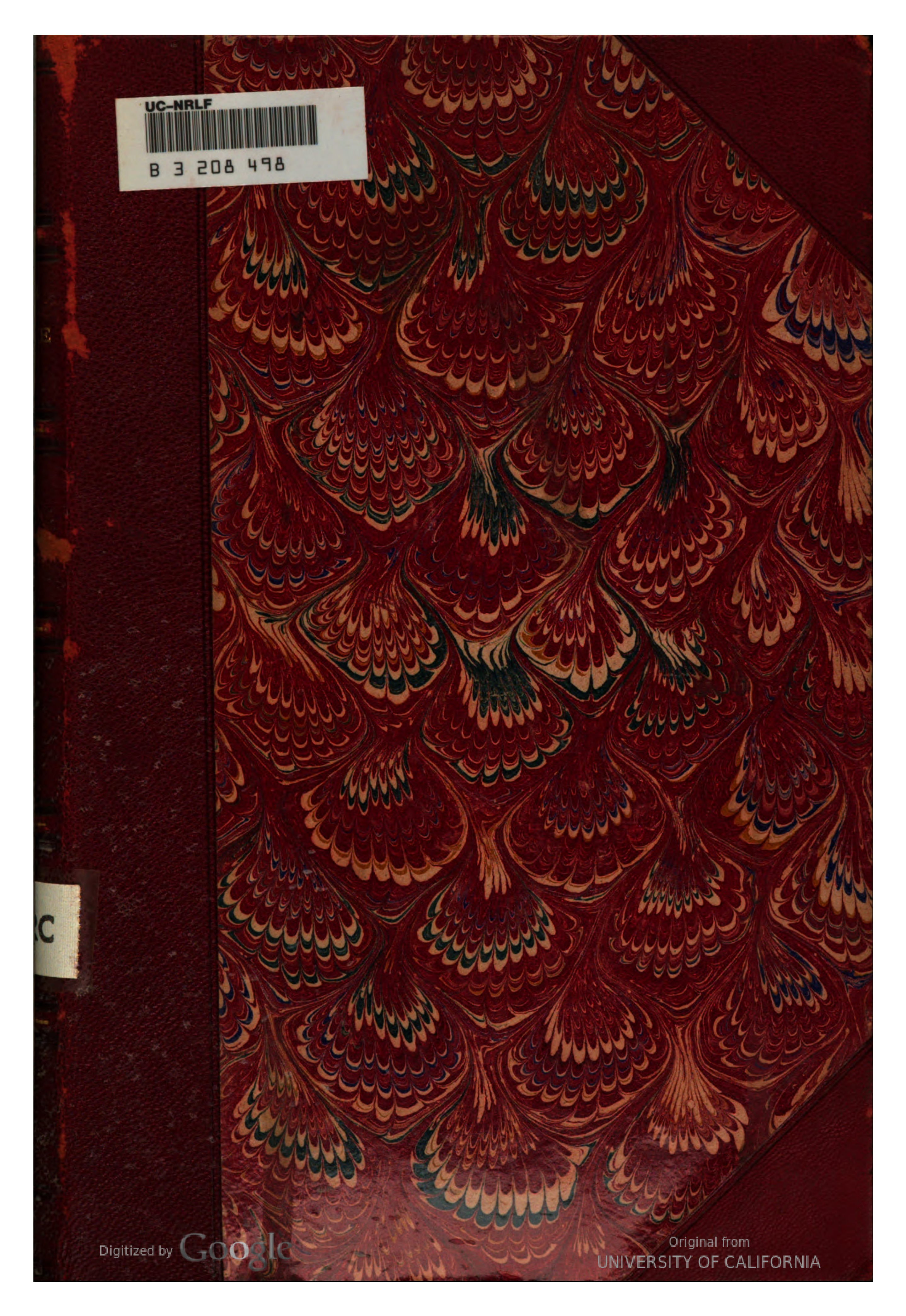

UC-NRLF
B 3 208 498


MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
LVX
FIAT
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. von LEYDEN, Dr. C. GERHARDT, Dr. H. SENATOR,

Professor der 1. med. Klinik — Professor der 2. med. Klinik — Professor der 3. med. Klinik

IN BERLIN,

Dr. H. NOTHNAGEL, Dr. E. NEUSSER, Dr. L. von SCHROETTER,

Professor der 1. med. Klinik — Professor der 2. med. Klinik — Professor der 3. med. Klinik

IN WIEN.

REDIGIRT VON

E. von LEYDEN und G. KLEMPERER

IN BERLIN.

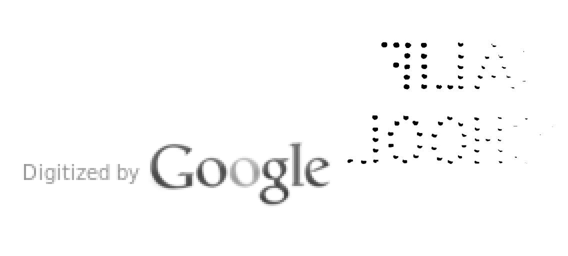
Vierzigster Band.

Mit 5 lithographirten Tafeln.

BERLIN 1900.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

N.W. UNTER DEN LINDEN 68.



Inhalt.





I.

Diplogonoporus grandis (R. Blanchard).

Beschreibung einer zum ersten Male im menschlichen Darm gefundenen Art Bothriocephalus.

Von

Dr. **Tomei Kurimoto,**

Professor an der V. med. Hochschule zu Nagasaki.

(Hierzu Tafel I u. II.)

Auf dem Congress für innere Medicin, der im April 1899 in Karlsbad tagte, habe ich eine kurze Mittheilung über zwei Fälle eines neuen Bandwurms in Japan gemacht. Eine Beschreibung des ersten Falles hatte ich schon im Jahre 1894 in Gemeinschaft mit Dr. J. Ijima im Journal of the College of Science, Imperial University, Tokio, Japan, vol. VI unter dem Titel: On a new human tape-worm (Bothriocephalus sp.) veröffentlicht. Es scheint demnach vielleicht überflüssig, hier wiederholt darüber zu sprechen. Doch glaubte ich, dass, um eine Vergleichung mit dem zweiten Fall zu ermöglichen, es besser sei, noch einmal kurz den ersten zu berühren.

Fall I.

Dieser Bandwurm rührte von einem Kranken her, der im Steinkohlenbergwerk der Insel Takashima unweit Nagasaki beschäftigt war und nach seiner Erkrankung im Jahre 1892 im Hospital jener Insel von S. Nakamura behandelt wurde. Der ausserordentlich grosse Bandwurm hatte in jeder Proglottis doppelte Genitalien und Oeffnungen. Ein derartiger Bandwurm war bis dahin nur bei Seehunden und einigen Fischarten gefunden worden, aber nie bei Menschen. Die Thatsache, dass der Kranke immer an der Küste gelebt hatte, lässt die Annahme als nicht zu gewagt erscheinen, dass er auf dieselbe Weise zu dem Bandwurm gekommen sei wie die Seehunde.

Um etwas Genaueres über die Lebens- und Krankengeschichte des Patienten zu erfahren, reiste ich nach der Halbinsel Shimabara (Kreis Minamitakaki, Bezirk Nagasaki), wo der Kranke geboren war und lange Zeit gelebt hatte, und wo sein Vater noch lebt.

Folgendes ist die theils von S. Nakamura, theils von mir nach den Mittheilungen des Vaters aufgenommene Krankengeschichte:



Name des Patienten: T. M. Alter: 28 Jahre. Wohnort: Tairamura, Kreis Minamitakaki, Bezirk Nagasaki.

Anamnese: Der Vater ist gesund, desgleichen die Geschwister. In der Familie ist vorher nie ein Fall von Bandwurm vorgekommen. Der Patient war in seiner Jugend gesund, nur hatte er keine sehr stark entwickelte Muskulatur, auch war er anämisch. Er wohnte zuerst in der Nähe von Nagasaki, an verschiedenen Stellen der Küste von Hizen, und ist nie über die Grenzen seiner Heimatprovinz hinausgekommen. In seinem 14. Jahre wurde er ziemlich anämisch und magerte etwas ab. Zuerst Schreiber im Gemeindeamt seines Heimathdorfes, dann Postschreiber, Dorfschullehrer etc., wurde er 1891 Buchhalter im Kohlenbergwerk der Insel Takashima, wo er bis zu seinem in Folge einer äusseren Verletzung erfolgten Tode im November 1892 verblieb. Seit 5 Jahren hatte er zeitweilig an Schwindelanfällen und Darmkolik gelitten und war allmälig stark anämisch geworden. Im October 1892 schied er ein ungefähr 1 Fuss langes Stück Bandwurm durch den Anus aus, weshalb er ins Ortshospital aufgenommen wurde.

Status praesens: Gestalt: mittelgross. Ernährung: schlecht. Gesichtsfarbe: bleich. Während des Stehens wurde er öfter ohnmächtig. Puls: weich und beschleunigt, 120 in der Minute. Herzklopfen. Körpertemperatur 36,8. Müdigkeitsgefühl im ganzen Körper. Zunge gelblich belegt. Appetit normal, manchmal gesteigert. Magengegend gewölbt, zeitweise krankhafter, nach dem Rücken strahlender Schmerz in der Magengegend. Diese Krampfanfälle traten sowohl nach Nahrungsaufnahme, als auch ohne solche ein. In den krampffreien Zeiten fühlte er einen Druck in der Darmgegend. Zuweilen litt er an Diarrhoe von Kolik begleitet, dann wieder Tage lang an Verstopfung.

S. Nakamura fand bei der mikroskopischen Untersuchung des Kothes eine grosse Anzahl umfangreicher Eier, weshalb er dem Kranken Extractum filicis maris gab, in Folge dessen ein 10 m langer und an der breitesten Stelle 25 mm breiter Bandwurm abging (s. Tafel 3, Fig. 1 und 2). Das hintere Ende desselben war nekrotisch verschmälert (Fig. 3). Am anderen Ende war der letzte Theil nur 1,5 mm breit, der Kopf selbst fehlte. Am nächsten Tage waren alle Beschwerden, an denen der Kranke 5 Jahre gelitten hatte, verschwunden, und er fühlte sich ausserordentlich erleichtert. Einen Monat später starb er in Folge Ueberfahrens durch einen Kohlenwagen. Eine Obduction wurde von den Verwandten nicht gestattet, weshalb die Kopftheile verloren blieben.

Ich habe mit Dr. J. Ijima diesen Bandwurm untersucht. Die Hauptmerkmale dieses Bothriocephalus waren: 1. die ausserordentliche Länge und Breite; 2. der ungewöhnlich kleine Durchmesser der Proglottiden in der Richtung von vorn nach hinten. Sie erschienen dem unbewaffneten Auge fast wie transversale Runzeln. Im mittleren und hinteren Theil waren die Proglottiden im Durchschnitt nur 0,45 mm lang und 14—16 mm breit; 3. die doppelten, parallel laufenden Genitalien mit den Oeffnungen an der Bauchseite; 4. die charakteristische Form der Eier; 5. die eigenthümliche Anordnung der Grenzlinien der Proglottiden u. s. w.

Es ist nothwendig zu bemerken, dass sich dem unbewaffneten Auge zuweilen zwei hintereinander liegende Proglottiden zeigen, von denen die eine bei der Untersuchung mit dem Mikroskop sich als leer erweist, während die andere entwickelte Genitalien enthält, so dass ein solches Proglottidenpaar in Bezug auf die Genitalien als eine einzige anzusehen ist. Wenn man z. B. in einem Stück von 30 mm die Uteri zählt, so findet man darin deren 57, aber die Zahl der Proglottiden am Rande gezählt beträgt 68. Dieser Unterschied kommt daher, dass zwischen den Proglottiden oft noch unechte eingeschaltet sind. Verfolgt man die Grenzlinie der Proglottiden vom Einschnitt des Randes quer nach innen, so findet man oft, dass diese Grenzlinie



nicht bis zum anderen Rande läuft, sondern unterwegs verschwindet oder in eine der beiden Nachbargrenzlinien übergeht. Dadurch entstehen die falschen Proglottiden.

In Bezug auf die Strobilation dieser Species scheinen die Anzeichen wiederholt stattfindender Theilung der Proglottiden interessant. Im Vordertheil wurden auf einem 10 mm grossen Flächenraum 38 Proglottiden von durchschnittlich 0,26 mm Länge (bei 3 mm Breite) gezählt. Die Länge war bei allen ziemlich gleich, nur dass die jüngsten nur halb oder weniger als halb so lang waren als die übrigen. Die Theilung einer Proglottide in 2 Theile vollzieht sich nicht in der Mitte, sondern am vorderen Theile, so dass von den zwei neugebildeten die vorderste die kürzeste ist, bis sie allmälig zur normalen Länge heranwächst. Bei genauer Betrachtung mit einer schwachen Linse sieht man, dass die Grenzlinien der Proglottiden in Bezug auf Deutlichkeit und Tiefe der Zähnelung des Randes nicht gleich sind und mit einer gewissen Regelmässigkeit mit einander abwechseln. Dieser Unterschied rührt augenscheinlich von der älteren oder jüngeren Bildung her. Gewöhnlich bilden 4 oder 5 auf einander folgende Proglottiden zusammen eine Gruppe, oder, wie man vielleicht passend sagen kann, ein primäres Segment, das von vorn und hinten in viel deutlicher ausgeprägte Proglottidengrenzen endet. Mit anderen Worten: jede 4. oder 5. Grenzlinie ist gewöhnlich die deutlichste und wahrscheinlich älteste. Wo 4 Proglottiden ein solches primäres Segment bildeten, war die Grenze zwischen der 2. und 3. Proglottide gewöhnlich die zweitdeutlichste, während die zwischen der 1. und 2. und ebenso die zwischen der 3. und 4. etwas weniger scharf hervortraten. Ich möchte dies so erklären, dass ein solches primäres Segment aus 2 secundären Segmenten besteht, deren jedes wieder aus 2 tertiären gebildet ist. Oft hat sich die vordere Proglottis eines primären Segments in einer augenscheinlich späten Periode mehr oder weniger deutlich in zwei getheilt, in welchem Falle dieses primäre Segment aus 5 statt aus 4 Proglottiden zu bestehen scheint. Zuweilen zeigt auch die nächste tertiäre Proglottis Zeichen einer ähnlichen quaternären Theilung (Fig. 4). Es findet also in einem gegebenen primären Segment die Theilung der Proglottiden, von der vordersten beginnend, rückwärts statt. Dies entspricht der schon erwähnten Thatsache, dass bei der einzelnen Proglottis die Theilung sich am vorderen Ende vollzieht. Es ist leicht einzusehen, dass bei fortgesetztem Theilungsprocess eine Einzelproglottis im Laufe der Zeit den Rang eines secundären und dieses wieder den eines primären Segments einnehmen würde. Aber dieser Process scheint nicht überall gleichmässig stattzufinden, wie die Thatsache zeigt, dass primäre Segmente, mit und ohne quaternärer Theilung unterworfenen Proglottiden, keine Regelmässigkeit in der Aufeinanderfolge aufwiesen, und die fernere Thatsache, dass manchmal, zwischen zwei mehr oder weniger typischen primären Segmenten, zwei oder mehr Proglottiden eingeschoben waren, die keine Spur von Theilung zeigten und deren Grenzen so deutlich und folglich so alt waren wie die der primären Segmente. Jedenfalls scheint mir die allgemein angenommene Meinung, dass beim Bandwurm die Proglottis desto reifer sei, je weiter sie nach hinten liege, im vorliegenden Falle nicht zuzutreffen.

Wie weit in der ganzen Länge des Bandwurms nach hinten der Process der Spaltung der Proglottiden stattfindet, kann ich nicht genau sagen. Nur soviel lässt sich behaupten, dass dieser Process da aufhört, wo die Genitalorgane sich zu bilden beginnen.

Wie gesagt, sehen wir sowohl im vorderen als im mittleren Theile des Bandwurms mehrere unreife Proglottiden. Aber diese lassen sich so erklären, dass ihre Bildung zu spät angefangen hat, um ihre Genitalorgane vollständig zu entwickeln, während andere, früher gebildete, vollständig mit allen Organen ausgestattet sind.

Unser Bothriocephalus hat auf der Bauch- und auf der Dorsalfläche mehrere tiefere oder seichtere Längsfurchen. Dieselben sind im vorderen dünneren, noch nicht



gut entwickelten Theile undeutlich, im gut entwickelten hinteren Theile dagegen sehr deutlich wahrzunehmen. Je zwei besonders gut ausgebildete Furchen finden sich auf der Bauch- und auf der Dorsalfläche. Sie entsprechen den beiden Genitalorganen und laufen ununterbrochen von vorn nach hinten. Die Oberfläche des Bothriocephalus wird durch sie in eine mittlere und zwei seitliche Zonen getheilt. Die Entfernung zwischen diesen beiden Furchen ist etwas geringer als die zwischen der Furche und dem Rande. Andere Furchen in der Mittel- und den Seitenzonen sind nicht so tief und auch nicht so deutlich und laufen nur in kurzen Strecken. Bald unterbrechen sie ihren Lauf, bald verschwinden sie nach kurzem Verlauf, und ihre Zahl ist unbestimmt. Jedoch sehen wir in der Mittelzone 3—5, und in der Seitenzone 5—7 Furchen (Fig. 1 u. 2).

Wie vorher gesagt, haben alle echten Proglottiden zwei Reihen Geschlechtsöffnungen. Diese liegen im Grunde der zwei parallel laufenden Längsfurchen auf der Bauchseite und bestehen aus Cirrhus-, Vagina- und Uterusöffnung, die dicht nebeneinander liegen.

Die männlichen Geschlechtsorgane entwickeln sich bei diesem Bothriocephalus wie bei anderen Bandwürmern früher als die weiblichen. Die Hoden bilden sich schon viel früher ziemlich im vorderen Theil des Bandwurms und liegen in der Mittelschicht in einer Reihe (h. Fig. 5). Die Fläche, wo die Hoden liegen, wird durch die hier befindlichen zwei Genitalorgane in 3 Abtheilungen getheilt, nämlich in die mittlere und die beiden seitlichen Zonen.

Der Cirrhus ist ein rundes oder ovales Gebilde und hat dieselbe Structur wie bei den anderen Bothriocephaliden (Cir. Fig. 6).

Die Dotterstöcke in den weiblichen Organen sind im vorderen Theile des Bandwurms noch sehr spärlich und unentwickelt, im hinteren dagegen entwickeln sie sich vollständig und liegen in einer Reihe ausserhalb der stark ausgebildeten Längsmuskelschicht. Sie sind zahlreicher auf der Bauch- als auf der Rückenseite und gleichmässig vertheilt, mit Ausnahme der Stelle, wo die Genitalorgane liegen (dts. Fig. 5).

Die Eierstöcke (Ov. Fig. 7) finden sich in jeder Reihe der Genitalorgane, horizontal gelagert, aus zelligen Drüsen bestehend. Die beiden Enden derselben sind büschelförmig.

Die Vagina (Vag. Fig. 7) ist ein dünner Schlauch; sie macht unterhalb des Uterus einige Windungen und mündet in die Vaginaöffnung gerade hinter der Cirrhusöffnung.

Schalendrüsen konnte ich nicht sehen.

Der Uterus (ut. Fig. 7) zeigt in gut entwickelten Proglottiden an beiden Seiten je 2 Schleifen, und bei Durchleuchtung in jeder Proglottis 2 längslaufende Reihen schwarzer Punkte.

Die Eier (Fig. 8) haben eine dicke, braune Schale, ovale Form und einen Deckel, sie sind 0,063 mm lang und 0,048—0,05 mm breit. Der Durchmesser des Deckels ist ungefähr 0,02 mm. Der Inhalt besteht aus Fettkügelchen und einer maulbeerähnlichen Masse feiner, körniger Kügelchen (Dotterzellen).

Die längslaufenden Hauptnerven (ln Fig. 5) liegen auf jeder Seite des Körpers ausserhalb des Uterus und zwar näher dem letzteren als dem Rande.

Die Hauptwassergefässe ziehen sich an beiden Seiten des Uterus hin und zwar zwischen diesem und den längslaufenden Hauptnerven.

Das Muskelsystem ist im Wesentlichen dasselbe wie bei den anderen Bothriocephaliden.

Schliesslich ist zu erwähnen, dass nirgends im Gewebe Kalkkörper gefunden wurden.



Fall II.

Ein zweiter Fall von Bothriocephalus begegnete mir in meiner Praxis einige Jahre später. Der betreffende Kranke wurde von T. Nakamura, einem jüngeren Bruder des oben genannten Arztes behandelt, der mir den Bandwurm überbrachte, um ihn von mir bestimmen zu lassen.

Die Krankengeschichte war von T. Nakamura wie folgt aufgenommen:

Name des Kranken: C. A. Alter: 24 Jahre. Wohnort: Nagasaki. Sein Vater war Eierhändler. Der Sohn übernahm das Geschäft nach dem Tode des Vaters. Um Eier einzukaufen, reiste er öfter nach dem Kreis Minamitakaki, wo auch der früher genannte Kranke ansässig war. Im Jahre 1890 gab er sein Geschäft auf und arbeitete als Wagenzieher und Tagelöhner bis 1896. Ausser Minamitakaki hat er keine Gegend ausserhalb seines Heimathkreises besucht.

Anamnese: Der Mann war von Natur gesund und hat nie eine nennenswerthe Krankheit durchgemacht. Seit Juli 1895 litt er zeitweilig an Schmerzen im Unterleib, hatte vorübergehend Diarrhoe und dann wieder Verstopfung. Am 26. Januar 1896 Morgens bekam er plötzlich heftige Bauchschmerzen und Diarrhoe und fand etwas im Kothe, was ihm verdächtig vorkam, weshalb er es mit zum Arzt nahm, um es untersuchen zu lassen.

Status praesens: Körper mittelgross. Ernährung mittelmässig. Der Körper zeigt keinerlei Veränderung, nur im Bauche hört man von Zeit zu Zeit ein Gurren.

Nachdem der Arzt im Koth Theile eines Bandwurms festgestellt hatte, verschrieb er dem Kranken Extractum filicis maris, worauf 2 Bandwürmer ohne Kopf abgingen. Als mir die Sache mitgetheilt wurde, lud ich den Kranken wiederholt ein, nach Nagasaki zu kommen, um womöglich in den Besitz des Bandwurmkopfes zu gelangen. Da ihm seine Geschäfte zur Zeit die Reise nach Nagasaki nicht erlaubten und ich mich kurz darauf nach Europa einschiffte, so hatte ich keine Gelegenheit den Kopf zu sehen.

Die erwähnten zwei Bandwürmer habe ich untersucht. Der eine war 145 cm lang, der vordere Theil 6 mm, der hintere 3,5 mm breit, der breiteste Theil maass 7 mm. Dies umgekehrte Verhältniss in der Breite ist sehr sonderbar, aber die Gliederung der Proglottiden lässt keinen Zweifel, dass der schmale Theil in der That das hintere Ende war. Die Dicke betrug ungefähr 0,8—1 mm. Der andere Bandwurm war 140 cm lang, der Kopftheil sehr dünn, ungefähr 0,5 mm, den Kopf selbst konnte ich nicht sehen. Der hinterste, breiteste Theil war 8 mm breit, die Dicke betrug 1 mm (Fig. 9). Diese Maasse sind die der Präparate, nachdem sie im Alkohol etwas eingeschrumpft waren, im frischen Zustand werden sie etwas grösser gewesen sein. Die Farbe der in Spiritus conservirten Präparate war graulich-weiss.

Die Zusammensetzung der Gewebe fand ich wie in dem ersten Falle, nur war der hintere Theil nicht so gut entwickelt. Ich werde hier zuerst die Beschreibung der äusseren Theile geben und dann zu den mikroskopischen Untersuchungen übergehen.

I. Makroskopische Untersuchung.

1. Proglottiden. Der Durchmesser derselben von vorn nach hinten ist wie in dem ersten Falle sehr klein. An der breitesten Stelle konnte ich nur 0,5 mm messen (gegen 8 mm Breite). Am dünnen, ungefähr 3 mm breiten Halstheil (von dem dünnen Halsende 10 cm nach hinten) kann man die Grenzen der Proglottiden kaum unterscheiden. Sie sehen hier fast wie die von unreifer Taenia aus.

Betrachtet man den vorderen, noch nicht so gut entwickelten, ungefähr 3,5 mm breiten Theil genau durch die Lupe, so bemerkt man, dass die Grenzlinie der verschiedenen Proglottiden nicht gleich deutlich, sondern jede 4. Grenzlinie am deut-

lichsten und dann die zwischen diesen in der Mitte, also von der stark entwickelten Grenzlinie an der zweiten Stelle liegende am nächst deutlichsten erscheint. Zwischen dieser gut entwickelten und der zweitdeutlichst erscheinenden Linie sieht man noch eine schwache Grenzlinie. Letztere muss man als später gebildete, noch nicht gut entwickelte Grenzlinie betrachten. Sie kann einzeln oder manchmal zu zweien vorkommen und erstreckt sich nicht von einem Rande bis zum andern, sondern verschwindet öfters unterwegs.[1])

Alle diese Grenzlinien erschienen mir viel deutlicher auf der Bauch- als auf der Rückenseite. Die im 1. Fall beschriebene Unregelmässigkeit, dass die zwei ältesten Grenzlinien neben einander laufen, ohne eine dazwischen liegende schwach entwickelte, konnte ich im 2. Falle nicht constatiren.

Ich möchte nun auf einige Anomalien der Proglottiden aufmerksam machen. Ich habe in meinem 145 cm langen Bandwurm einige sogenannte Fensterchen bemerkt. Diese könnte man als künstlich gemachte Oeffnungen ansehen, aber wenn man durch die Lupe ihre Ränder betrachtet, so kann man leicht erkennen, dass diese Fensterchen nicht künstliche, sondern natürliche sind. Sie liegen in der Mittelzone zwischen 2 Genitalfurchen und haben eine rhombische Form. Ihre Ränder sind abgerundet. Es sieht aus, als ob sie dadurch entstanden wären, dass die beiden die Grenzlinien bildenden Proglottiden sich an einer Stelle getrennt und später wieder vereinigt hätten, ohne irgendwo unterbrochen zu sein (Fig. 10).

Eine andere Anomalie der Proglottiden ist die Durchkreuzung derselben. In diesem Falle laufen alle Proglottiden nicht von einem Rande bis zum andern gerade hinüber, sondern schräg nach unten oder oben. Dadurch bilden sie in der Mittelzone eine Art Netz. Die Durchkreuzung überschreitet manchmal an einer Seite die Hauptfurche und verursacht dadurch eine unregelmässige Lage der Genitalanlage (Fig. 11). Der schräge Verlauf der Proglottiden kommt manchmal nur auf einer Seite vor. Auch habe ich das Verschwinden der Proglottiden an einem Rande gesehen. Solche Anomalien kamen an verschiedenen Stellen des Bandwurms vor, und die ganze betreffende Strecke war dadurch nach einem Rande zu gekrümmt. An einer solchen Stelle lässt sich der Bandwurm nicht gerade ausstrecken, da der Rand ohne Zähnelung viel kürzer ist als der andere. Wenn man also ein solches Stück nach den Flächen ausziehen will, so muss der ausgezogene Theil des Bandwurms eine bogenförmige krumme Linie beschreiben.

Manchmal habe ich gefunden, dass an einem Rande die Proglottiden viel stärker entwickelt waren als an dem andern. In diesem Falle ist der stark entwickelte Theil viel breiter und dicker als der andere, und dadurch bildet die Proglottis ebenfalls eine krumme Linie. Diese stärkere Entwickelung besteht darin, dass an dem betreffenden Rande eine Theilung der Proglottiden stattgefunden hat, während sie an dem andern ungetheilt geblieben sind. Wodurch derartige Anomalien der Proglottiden verursacht werden, kann ich nicht sagen. In meinem ersten Falle habe ich keine bemerkt und im zweiten nur an einigen Stellen des doch 140 cm langen Bandwurms, dagegen bei dem andern, 145 cm langen Exemplare an sehr vielen Stellen. Ich vermuthe darum, dass diese Anomalien durch die schlechte Entwickelung des ganzen Bandwurms verursacht sind.

2. Die Längsfurchen des Bandwurms: Wenn man makroskopisch die Oberfläche des Bandwurms betrachtet, so findet man auf der Rücken- und Bauchseite verschiedene, von vorn nach hinten verlaufende Längsfurchen. Unter diesen fand ich 2 Hauptfurchen, die am deutlichsten ausgeprägt waren und die ganze Oberfläche in eine Mittel- und zwei Seitenzonen theilten. Der Abstand zwischen den

1) Man vergleiche hierzu den 1. Fall.



beiden Hauptfurchen ist etwas geringer, als der zwischen der Furche und dem äusseren Rand. Diese Hauptfurchen laufen ununterbrochen, und gerade in ihnen liegen die Genitalorgane. Ausserhalb der Hauptfurche (Genitalfurche), und zwar in der Seitenzone, fand ich auf beiden Seiten Nebenfurchen, welche gerade dem Hauptnervenverlauf entsprachen (Nervenfurche). Diese Nebenfurchen liegen von dem Rande ungefähr noch einmal so weit entfernt wie von der Hauptfurche und laufen ohne Unterbrechung parallel mit den Hauptfurchen. Gewöhnlich sah ich zwischen beiden Hauptfurchen, also in der Mittelzone, 3—5 parallel mit den Hauptfurchen laufende, unbeständige Furchen (Parasulci). Zwischen den Haupt- und Nebenfurchen fand ich 1—2, und zwischen den Nebenfurchen und dem Rande 2—3 Parasulci, welche nur auf einer Strecke erscheinen und dann wieder verschwinden und niemals beständig bleiben (Fig. 12).

Diese Haupt- und Nebenfurchen sind in meinen Präparaten des 2. Falles erst unterhalb des 5 mm breiten Bandwurmstücks beobachtet. Oberhalb dieser Stelle waren alle Furchen unbeständig. Ich habe in dem Präparate des 1. Falles an der 3 mm und auch an der 6 mm breiten Stelle nach Haupt- und Nebenfurchen gesucht, konnte jedoch keine constatiren. Erst an der 1 cm breiten Stelle konnte ich deutlich Haupt- und Nebenfurchen sehen. Jedenfalls scheinen diese Furchen zu der Entwickelung der Genitalorgane und der Hauptnerven eine bestimmte Beziehung zu haben. Sie könnten auf dieselbe Weise entstehen, wie F. Schmidt in seiner Arbeit „Beiträge zur Kenntniss der Entwicklung der Geschlechtsorgane einiger Cestoden" S. 20 geschildert hat. Seine Ansicht über die Geschlechtskloakebildung von Bothriocephalus latus ist folgende: „Während die Proglottis in ihrem Wachsthum, d. h. in ihrer Volumzunahme stetig fortschreitend, sich nach allen Dimensionen des Raumes ausdehnt, hört an dem einen Punkte ihrer Oberfläche, an dem die wachsenden Anlagen des Cirrhusbeutels und der Vagina sie erreichen, diese Ausdehnung auf und zwar wohl in Folge eines Zuges, den die nur noch langsam in die Länge wachsende embryonale Gewebemasse auf diesen mit ihr verbundenen Punkt der Körperoberfläche ausübt; dieses Stück der Oberfläche wird daher in Kurzem von der Umgebung umwachsen, umwallt werden, es wird scheinbar einsinken." Durch das Hintereinanderreihen solcher Vertiefungen können die Hauptfurchen in meinem Präparate entstanden sein. Ob diese Hauptfurche wirklich durch einen Zug verursacht werden kann, kann ich nicht beurtheilen. Da aber die Bildung dieser Längsfurche zeitlich mit dem Beginn der Geschlechtsorgane zusammenfällt, so kann ich wohl sagen, dass die Längsfurche mit dem Wachsthum der Geschlechtsorgane und der Hauptnerven nothwendig in Beziehung stehen.

Ueber die Beziehung der Längsfurche zu den Wassergefässen kann ich nichts sagen, weil ich im Querschnittpräparat bei der mikroskopischen Untersuchung keine bestimmten Beziehungen zwischen denselben constatiren konnte. Im Allgemeinen sind alle Längsfurchen auf der Bauchseite viel tiefer als auf der Dorsalseite, besonders deutlich waren die Genital- und Hauptnervenfurchen.

II. Mikroskopische Untersuchung.

Bei schwacher Vergrösserung des Querschnittpräparats sieht man die mittlere Markschicht und die beiden äusseren Rindenschichten. In der Markschicht befinden sich die Genitalorgane, die Hauptnerven und die Wassergefässe. In den Rindenschichten befinden sich die Quermuskeln, Längsmuskeln, die Subcuticularschicht und die Cuticula (Fig. 13).

An einer bestimmten Stelle des mikroskopischen Querschnittpräparats gemessen, sind die Dickenverhältnisse der verschiedenen Gewebe ungefähr wie folgt:



Breite der Markzone in dorsoventraler Richtung .	0,1287	mm,
„ des Ringmuskels auf beiden Seiten zusammen	0,0572	„
„ „ Längsmuskels „ „ „ „	0,3718	„
„ „ Subcuticulargewebes mit der Cuticula auf beiden Seiten zusammen	0,3718	„
Ganzer Durchmesser des Bandwurms in dorsoventraler Richtung	0,9295	mm.

Die obigen Ziffern sind die nur an einer bestimmten Stelle gemessenen. An verschiedenen Stellen kann auch eine mehr oder weniger grosse Differenzirung vorkommen. Jedoch kann man sich nach obigen Zahlen die ungefähren Dickenverhältnisse aller Gewebe vorstellen.

1. Die Genitalorgane sind in meinem 2. Fall nicht so gut entwickelt, weshalb ich weniger darüber sagen kann als bei dem 1. Fall. Die Genitalanlage liegt ungefähr ein Drittel, und zwar etwas mehr nach innen, von dem Rande entfernt an beiden Seiten. Sie besteht nur aus einer Anhäufung von rundlichen oder ovalen Zellen. Wenn man bei dem gepressten Präparate bei schwacher Vergrösserung die Genitalanlage betrachtet, so erscheint sie als ein keulen- oder hantelförmiges Gebilde, dessen dickerer Theil immer nach dem vorderen Ende der Proglottis gerichtet ist. Der hintere Theil ist gleichfalls etwas verdickt durch die Anhäufung der Zellen; der mittlere ist ziemlich dünn. Die ganze Form der Genitalanlage ist manchmal keulenförmig, oft S-förmig oder gebogen, oder auch geschlängelt, selten spiralig. Bei sehr kurzen Proglottiden finde ich sie fast viereckig. Die Bildung der Genitalanlage scheint gleichzeitig mit der Ausbildung der Zähnelung am Rande oder etwas später stattzufinden, da ich an manchen Stellen, wo die Zähnelung erst im Entstehen begriffen, aber die Proglottis noch nicht ganz vollständig ist, schon die Andeutung der Genitalanlage durch die Ansammlung der Zellen gesehen habe. Die Zahl der Genitalanlagen entspricht nicht immer der der Proglottiden, wie ich schon beim ersten Falle bemerkt habe. Im 2. Falle habe ich Zähnelungen der Proglottiden am Rande bei dem mikroskopischen 0,8 mm langen Präparat 24 gezählt, während in demselben Präparate die Zahl der Genitalanlagen nur 19 war. Dies kommt daher, dass die Proglottidengrenzen am Rande zuerst entstehen, während das Genitalorgan noch keinen Platz findet seine Anlage zu bilden. Aus diesem Befund kann man leicht ersehen, dass bei diesem Bandwurm die Vermehrungskraft der Proglottiden enorm ist.

Die Lage der Genitalanlage ist manchmal gerade von oben nach unten oder nach einer Seite schräg geneigt, oder fast quer in dorsoventraler Richtung. Diesen Lagenwechsel der Genitalanlage kann man mikroskopisch deutlich sehen, besonders mit den sagittalen Serienschnitten lässt sich die Lage leicht bestimmen.

Da die Genitalanlage, wie oben gesagt, vielleicht gleichzeitig mit der Längsfurche entsteht, so kann man ungefähr sagen, wo, d. h. wieviel Centimeter unterhalb des Parasitenkopfes die erste Genitalanlage auftritt. In meiner 140 cm langen Materia des 2. Falles, in welcher das Kopfende nur 0,5 mm misst, also als sehr nahe am Kopf gelegener Theil zu denken ist, habe ich die deutliche, dauernde Längsfurche erst an der von dem dünnsten Kopfende 55 cm entfernten Stelle des Bandwurms gesehen. Danach kann man vermuthen, dass die Genitalanlage ungefähr 55 cm entfernt vom Kopf sich zuerst bildet, also viel später als beim Bothriocephalus latus, wo die erste Anlage in einer Entfernung von etwa 1 cm hinter dem Kopf auftritt. An einem ungefähr 4 mm breiten vorderen Theil meines 1. Falles kann ich mikroskopisch keine Spur von Genitalorganen constatiren. Diese Thatsache kann man auch als Beweis dafür anführen, dass das Genitalorgan bei diesem Bandwurm sich viel später entwickeln muss.



Wenn man diese Genitalanlage bei starker Vergrösserung genau betrachtet, so sieht man die verschiedenen Entwickelungsgrade. Manchmal gewahrt man nur die Zellenhäufung, die eine längliche Figur bildet. Diese ist das primäre Stadium (gu Fig. 13). Danach tritt später Theilung der Genitalanlage ein. Dann sieht man den oberen Theil der Zellenhäufung durch die Zellansammlung immer dicker werden; der untere Theil wird gleichfalls dicker durch die Vermehrung der Zellen. Von dem oberen, dickeren Theil entstehen später die Samenleiter mit dem Cirrhusbeutel, und vom unteren Theil die Vagina. Zwischen diesen beiden Theilen tritt noch eine Zellanhäufung auf, aus welcher später der Uterus entsteht. Untersucht man noch weiter, so findet man an dem oberen Theile der Genitalanlage oft eine ringförmige Anordnung der Zellen. Dies ist die erste Anlage vom Vas deferens. Am unteren Theile findet sich ebenfalls eine ringförmige Anordnung der Zellen, woraus sich später die Vagina entwickelt. Manchmal bilden zwischen zwei Endtheilen die Zellreihen eine schlauchartig geformte, geschlängelte Figur, die man sich als Fortsetzung des Vas deferens denken kann (Fig. 14 und 15). Die Entwickelung der Genitalanlage war bei meinem Präparat des 2. Falles nur so weit gediehen. Die verschiedenen Anordnungen der Zellen konnte ich an meinen mikroskopischen Präparaten der Querschnitte, Sagittalschnitte und Flächenschnitte feststellen.

2. Musculatur. Die Dicke des Ringmuskels ist, wie vorher angegeben, auf einer Seite ungefähr 0,0286 mm. Vergleicht man also die Dicke des Muskels mit dem ganzen Durchmesser des Bandwurms, so beträgt dieselbe ungefähr $^1/_{16}$. Dieser Ringmuskel läuft wellenförmig um die Markschicht und theilt sich an beiden Rändern büschelförmig. Ein Theil der Muskelfasern bildet mit den von den anderen Seiten kommenden eine Durchkreuzung. Ein anderer Theil läuft nach dem Rande hin, indem er sich fächerförmig auseinander breitet.

Der Längsmuskel liegt ausserhalb des Ringmuskels und ist viel dicker als letzterer. Der dicke Durchmesser des Muskels ist je nach der Stelle sehr verschieden, aber durchschnittlich auf einer Seite ungefähr 0,1859 mm, also ungefähr $^1/_5$ der Dicke des ganzen Durchmessers des Bandwurms. Im sagittalen Schnittpräparat habe ich gesehen, dass die Längsmuskelfasern wellenförmig etwas geschlängelt von oben nach unten laufen und an verschiedenen Stellen von den Parenchymmuskelfasern, welche in dorsoventraler Richtung verlaufen, quer durchzogen waren. An beiden Rändern nimmt die Zahl der Längsmuskelfasern ab und es treten dafür die Ringmuskelfasern ein, indem dort diese beiden Fasern sich gegenseitig durchkreuzen.

3. Nerven. Die Zahl der Hauptnerven beträgt zwei; sie laufen senkrecht durch die Markschicht gerade in der Mitte. Sie liegen ausserhalb der Genitalorgane, der Nervenfurche entsprechend. Der Querdurchmesser des Hauptnervenstammes ist 0,0715 mm. Sie haben also einen ungefähr $^1/_2$ so breiten Durchmesser wie die Markschicht. Ueber die histologische Structur konnte ich nichts besonderes constatiren.

4. Die Wassergefässe. Sie ergeben keine bestimmten Zahlen, doch finde ich ihrer 2 oder 3 zwischen beiden Genitalanlagen parallel mit denselben, also von oben nach unten in der Markschicht. Die Lage dieser Gefässe ist nicht immer genau bestimmt, sie ändert sich nach der Richtung des Verlaufes mehr oder weniger. Noch ein oder selten zwei Wassergefässe laufen gewöhnlich zwischen der Genitalanlage und den Hauptnerven fast gerade in der Mitte, oder etwas näher der Genitalanlage. Der Verlauf derselben ist nicht gerade, sondern spiralig oder geschlängelt und läuft manchmal nach rechts oder links. Sie bilden oft Zweige. Ihre Wand ist sehr dünn. Der Durchmesser der Wassergefässe ist verschieden. Das grösste ist ungefähr 0,0286 mm breit. Sie laufen selten dicht neben den Hauptnerven oder Genitalorganen (Fig. 15). Ausserhalb des Hauptnervs, also zwischen demselben und dem Rande, konnte ich nirgends Wassergefässe finden. Auch ausserhalb der Markschicht, wie



E. Lönnberg bei seinem Diplogonoporuspräparat beobachtet hat, konnte ich an meinem Präparat keine Gefässe constatiren.

5. Die Hodenanlage. In der Markschicht der Mittelzone finde ich die Hodenanlage, welche aus einer Anhäufung grosser, runder oder ovaler, blasenartig aussehender Zellen von ungefähr 0,0286 mm Durchmesser besteht. Die Zahl dieser Zellen ist 10—15, selten habe ich eine ringförmige Anordnung derselben gesehen, jedoch konnte ich noch keine Hohlräume darin constatiren. Bei meinen Präparaten des ersten Falles habe ich an dem zwar noch nicht gut, aber besser als beim zweiten Fall entwickelten Genitalorgan gesehen, dass die Zellen der Hoden eine ringförmige Anordnung und im Innern des Ringes Hohlräume zeigen. Die Zahl der Hodenanlagen in der Markschicht der Mittelzone ist ungefähr 15—20, und zwar liegen sie in einer Reihe in dem mittleren Theil der Markschicht zwischen beiden mittleren Wassergefässen. Diese Hodenanlage befindet sich nur an der Rückenseite der Markschicht der Mittelzone dicht innerhalb der Ringmuskelschicht. Daraus lässt sich leicht erkennen, dass die erste Hodenanlage zuerst an der mittleren Markschicht, zwischen beiden Wassergefässen an der Rückenseite ihren Ursprung nimmt. Dass die Hodenanlage in der Markschicht der Mittelzone erst an der Rückenseite zur Anschauung kommt, konnte ich auch bei meinem Präparate vom vorderen, noch unreifen Theile des ersten Falles nachweisen. Weder an der Ventralseite der Markschicht der Mittelzone, noch an der Markschicht der Seitenzone konnte ich irgendwo eine Hodenanlage beobachten.

6. Die Kalkkörperchen. Es sind dies runde oder ovale Körper. Ihre Grösse ist verschieden, doch hat der grösste ungefähr 0,0858 mm Länge und 0,0715 mm Breite. Mikroskopisch sind sie fast durchscheinend und haben manchmal einen hellen Glanz; mit Hämatoxylin gefärbt scheinen sie violet. In der Markschicht der Mittelzone sind sie am häufigsten zu sehen. Dort habe ich 30—36 Stück gezählt. In der Mittelschicht der Seitenzone sind sie zwischen dem Genitalorgan und dem Hauptnerv am häufigsten; hier habe ich auf einer Seite 14—15, auf der anderen 10 bis 23 Stück gezählt. Ausserhalb des Hauptnervs giebt es sehr wenige. In der Muskelschicht sind ihrer noch weniger und im subcuticularen Gewebe am wenigsten. Trotz des Mangels an Kalkkörperchen in meinem Präparat des ersten Falles habe ich in dem des zweiten ziemlich viele constatiren können.

7. Kopfende. Dasselbe ist 0,5 mm breit. Ich habe dieses vorderste Stück mit Boraxcarminfärbung mikroskopisch untersucht, konnte jedoch keinen Kopf finden. Und doch muss dieser Theil fast der Halstheil sein. Der vorderste Halstheil nimmt abwärts nicht rasch an Breite zu, sondern verbreitert sich ganz allmälig. In einem Abstand von 10 cm von dem Halsende des 140 cm langen Präparates zeigt sich nur eine Breite von $2^1/_4$ mm. Das Gewebe dieses Halstheiles zeigt mikroskopisch keine besondere Structur, nur sieht es so aus, als ob es aus dem homogenen Parenchymgewebe bestehe. Ich kann hier weder eine Andeutung von Gliederung, noch im Innern Genitalanlagen sehen.

Wenn ich diese zwei Fälle des neuen Bandwurms genau mit einander vergleiche, so finde ich, dass beide zu ein und derselben Art gehören müssen. Obgleich die Genitalorgane des 2. Falles noch nicht gut entwickelt sind und daher die Vergleichung nur mangelhafte Resultate ergiebt, so kann ich aus verschiedenen anderen Merkmalen sicher schliessen, dass beide Bandwürmer wirklich derselben Art angehören.



Diese verschiedenen Merkmalpunkte sind: 1. der kurze Durchmesser der Proglottiden von vorn nach hinten. 2. die zwei Reihen Genitalorgane. 3. zwei Haupt- und Nebenfurchen auf den beiden Flächen. 4. die späte Entwicklung der Genitalanlage bei beiden. 5. die Anordnung der Genitalorgane, Hauptnerven und Wassergefässe etc. Bei meinen beiden Bandwürmern stimmen diese Hauptmerkmalpunkte ganz genau überein. Von allen Seiten betrachtet, kann man also nicht zweifeln, dass beide Bandwürmer derselben Art angehören.

Wenn aber die 3 Bandwurmpräparate nur eine Art repräsentiren, so darf ich wohl sagen, dass ein bis jetzt nie bei Menschen gesehener Bandwurm zuerst in Japan und zwar in 3 Exemplaren gefunden worden ist.

Aetiologie.

Da die Finne des Bothriocephalus hauptsächlich durch das Fischfleisch direkt in den menschlichen Darmtraktus übertragen wird, so kann man wohl denken, dass diese besondere Art ebenfalls durch den Genuss von rohem Fisch in den Darm eingeführt war. In Japan, wo Fische ein Hauptnahrungsmittel bilden, ist der Bothriocephalus der gewöhnliche Cestode. Die Infection des Diplogonoporus muss gleichfalls durch Fischfleisch stattgefunden haben. Dies lässt sich sicher daraus entnehmen, dass die beiden Kranken immer an der Küste von Hizen wohnten, wo es sehr viele Arten von Fischen giebt, die roh mit einer pikanten Sauce (Shoyu) genossen werden. Ich habe bis jetzt zwei Fälle beobachtet, wo die Patienten an Diplogonoporus litten; beide Patienten wohnten an der Südwestküste von Japan. Daraus folgt, dass es an dieser Küste Fische giebt, die Finnen des Diplogonoporus enthalten. Vielleicht ist es ebenso an anderen Küsten Japans, nur ist bis jetzt nie ein solcher Fall beobachtet worden. Uebereinstimmend mit den bisherigen Erfahrungen der europäischen Aerzte habe ich gefunden, dass die Mehrzahl der Erkrankungen bei Menschen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahre vorkommen. Meine zwei Patienten waren 28 bezw. 24 Jahre alt.

Symptomatologie.

Was die Symptome von Bothriocephalus überhaupt betrifft, so sind sie sehr mannigfach. Störungen im Appetit und in der Verdauung, manchmal Appetitlosigkeit, oder im Gegentheil Heisshunger kommen abwechselnd vor. Diese Symptome habe ich bei meinem ersten Kranken bestätigt gefunden, da er manchmal normalen, manchmal gesteigerten Appetit hatte und dazu einen krankhaften, nach dem Rücken strahlenden Schmerz in der Magengegend. Beide Kranken zeigten Symptome von chronischem Darmkatarrh, da sie oft an Diarrhoe litten, die von Kolik begleitet war, worauf dann wieder Verstopfung auftrat.



Das Symptom der Anämie wird bei Bothriocephaluskranken oft beobachtet. Mein erster Fall zeigte hochgradige Anämie, der zweite Kranke war mässig ernährt und zeigte keine Symptome von Anämie. Man muss sich die Sache so denken, dass die zwei Bandwürmer des 2. Falls noch nicht zu reifer Entwicklung gelangt waren und daher die Nahrungsentziehung von dem Wirthe noch nicht so stark war.

Als allgemeine Erscheinungen bemerkte ich ausser Anämie noch schlechte Ernährung, bleiches Aussehen, Müdigkeitsgefühl im ganzen Körper bei dem ersten Kranken. Ebenderselbe hatte oft beim Aufrichten Ohnmachtsanfälle. Diese Anfälle müssen durch Gehirnanämie verursacht sein. Das Herzklopfen bei diesem Kranken kann auch von allgemeiner Schwäche herrühren.

Alle diese Symptome sind die bei Bothriocephaluskranken gewöhnlich beobachteten. Ich kann also schliessen, dass die Symptome der Diplogonoporuskranken ganz dieselben sind, wie die der Bothriocephaluskranken. Nur möchte ich hier bemerken, dass, da der Diplogonoporus grandis ausserordentlich lang, breit und dick ist, alle Symptome, z. B. allgemeine Ernährungsstörung, Ohnmachtsanfälle, Darmkolik u. s. w., viel hochgradiger als bei den anderen Bandwurmarten sein müssen.

Diagnose.

Es ist rathsam für den Arzt, wenn er ein Bandwurmstück zur Hand hat, dasselbe makroskopisch und mikroskopisch zu untersuchen und die Species zu bestimmen. Ohne diese Maassregel kommt man leicht zu Verwechselungen.

Der Diplogonoporus grandis kann sehr leicht diagnosticirt werden, wenn ein Stück desselben im Kothe gefunden worden ist. Wie oben ausführlich dargelegt wurde, haben die Proglottiden des Diplogonoporus einen sehr kleinen Durchmesser von vorn nach hinten. Der Querdurchmesser ist je nach der Entwickelung sehr verschieden. Wenn man die Dorsal- und Ventralflächen genau makroskopisch, oder besser mit der Lupe betrachtet, so kann man die Haupt-, Neben- und noch unbeständigen Längsfurchen (Parasulci) erkennen. Ist die Proglottis reif, so zeigen sich längs den Hauptfurchen auch zwei längslaufende, dunkelschwarze Genitalorgane. Die anderen bis jetzt beim Menschen vorgekommenen Bothriocephalusarten haben nie solch schmale Proglottiden und doppelte Genitalorgane. Dies sind die Hauptmerkmalpunkte für die Diagnose des Diplogonoporus grandis.

Nach anderen allgemeinen Symptomen diese Art zu diagnosticiren ist schwer, da dieselben auch bei den Taenien und anderen Bothriocephalusarten vorkommen und überdies durch Magen- und Darmkrankheiten verursacht sein können. Hat man also einen verdächtigen Kranken



vor sich, so ist es unbedingt nöthig, mikroskopisch den Koth nach Eiern zu untersuchen.

Wie bemerkt, haben die Eier des Diplogonoporus eine ovale Form, dicke, braune, doppeltconturirte Schale und auf dem spitzen Ende einen Deckel. Ihre Länge ist 0,063 mm und die Breite 0,048—0,05 mm. Der Durchmesser des Deckels ist ungefähr 0,02 mm. Ihr Inhalt besteht aus Fettkügelchen und einer maulbeerähnlichen Masse feiner körniger Kügelchen. Diese Eier sind von denen des Bothriocephalus latus leicht zu unterscheiden; nämlich 1. die Grösse des Diplogonoporuseier ist die oben angegebene; die des Bothriocephalus latus sind 0,07 mm lang und 0,045 mm breit, also viel länger als jene. 2. die Schale der Diplogonoporuseier ist viel brauner und dicker als die der Eier des Bothriocephalus latus. Den Eiern des Diplogonoporus gr. sehr ähnlich sind die von Distoma pulmonale in Japan. Wenn die letzteren mit der Sputa des Kranken eingeschluckt werden, so finden sie sich ebenfalls im Kothe. Aber Grösse, Form und Inhalt sind ein unterscheidendes Merkmal; ihre Länge beträgt 0,08—0,1 mm, ihre Breite 0,05 mm, und die Inhaltsmasse hat ein ganz anderes Aussehen. 3. die maulbeerartige Masse des Eies sieht beim Diplogonoporus gr. wegen der dicken, braunen Schale viel brauner aus als die Inhaltsmasse der Bothriocephaluseier.

Das Beachten dieser Punkte wird es erleichtern, die Diagnose für Diplogonoporus grandis zu stellen.

Prognose.

Da unser Bandwurm therapeutisch entfernt werden kann, so kann die Prognose desselben nicht schlecht sein. Man hat aber noch gar keine Erfahrung darüber, da die obigen zwei Fälle die einzigen bis jetzt beobachteten sind. Wird jedoch die Behandlung vernachlässigt, so muss die Prognose wegen der Verdauungsstörungen, der hochgradigen Anämie u. s. w. sehr ernst sein.

Therapie.

Gegen diesen Bandwurm scheinen alle Bandwurmmittel wirksam zu sein. Bei meinen zwei Fällen wurden sie mit Extractum filicis maris vertrieben. Obgleich in beiden Fällen der Kopf fehlte, wurde doch fast der ganze übrige Körper entfernt. Andere Mittel, wie Granatwurzel, Kamala, Flores Kasso etc. dürften dieselbe Wirkung haben.

Schlusswort.

Als ich zuerst mit Dr. Ijima über den von uns neu gefundenen Bandwurm berichtete, gaben wir ihm keinen Namen. R. Blanchard, der 1894 einen Auszug aus unserem Bericht veröffentlichte, nannte ihn



Krabbea grandis. Da aber bereits 1892 E. Lönnberg eine sehr ähnliche Art mit paarigen Genitalien im Walfischdarm gefunden und Diplogonoporus benannt hatte (Anatomische Studien über skandinavische Cestoden, S. 437), so ziehe ich es vor, die von mir beschriebene Abart nach dem Vorschlag des Herrn Professor Dr. Braun in Königsberg i. Pr. Diplogonoporus grandis (R. Blanchard) zu nennen. Trotzdem ich zu meinem Bedauern aus den angeführten Gründen keine Beschreibung der Kopfform geben konnte, so unterliegt es doch keinem Zweifel, dass der beschriebene Parasit eine neue Art ist. Ich darf mit einiger Sicherheit hoffen, später Gelegenheit zu haben, auch den Kopf zu studiren und werde denselben dann nachträglich beschreiben.

Zum Schluss kann ich mir nicht versagen, in Erfüllung einer angenehmen Pflicht Herrn Prof. Braun in Königsberg für die mir freundlichst gewährte Unterstützung, sowie Herrn Geheimrath Prof. Schulze in Berlin für die mir liebenswürdiger Weise verschaffte Gelegenheit, im zoologischen Institut bequem zu arbeiten, auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

I. Ueber die Literatur habe ich nicht viel zu sagen, da bis jetzt Bothriocephalen mit 2 Genitalporen in jeder Proglottis nur einige Male bei Thieren gefunden wurden.

Olrik fand in Godhavn (Grönland) am 14. Mai 1859 in einer Phoca hispida 3 Exemplare dieser Bandwurmart (Bothriocephalus fasciatus), die 28—80 mm lang waren. Bei diesem Bandwurm laufen zwei Reihen Genitalorgane durch die ganze Länge des Körpers. Zwischen beiden fanden sich noch unregelmässig verbreitete, wenig entwickelte Eibehälter.

H. Krabbe fand im Dünndarm von Phoca cristata am 12. Aug. 1863 in Ofjord 70 Bandwürmer (Bothriocephalus variabilis) von 5—135 cm Länge. Die Geschlechtsorgane lagen manchmal in einer Reihe, manchmal in zwei oder drei Reihen in einer Proglottis.

Finsen fand am 25. Sept. 1863 in Ofjord in einer Phoca barbata unzweifelhaft dieselbe Art wie die obige, nur war das Gewebe mehr zusammengezogen.

Olrik fand am 21. Nov. 1859 in Godhavn bei einer jungen Phoca vitulina einige Bandwürmer, die man zu Bothrioceph. variab. rechnen muss. In den Geschlechtsorganen zeigten sich dieselben Unregelmässigkeiten wie bei Bothrioceph. variabilis. Bei einem 48 cm langen Exemplar war in dem vordersten Theil (32 cm) kein Ei. Aber die secundäre Theilung der Proglottiden war hier stark hervortretend. Diese Theilung begann nicht weit vom Kopf, und wie bei Bothrioceph. dubius war jede zweite der primären Grenzlinien stärker hervortretend, was eine erneute Theilung andeutet.



E. Lönnberg hat 1892 über einen mit doppelten Genitalorganen versehenen Bandwurm geschrieben, der aus dem Darm eines Walfisches (Balaenoptera borealis) stammte, welcher in Finnmarken bei der Walfischfangstation Sörnaer unweit Tromsö (Norwegen) im Sommer 1890 gefangen worden war. Er nannte ihn Diplogonoporus balaenopterae, mit dem die von mir beschriebene Species nahe verwandt ist, weshalb ich letztere Diplogonoporus grandis genannt habe.

Soviel über die mir bekannt gewordene Literatur.

II.

1. H. Krabbe, Vidensk. Selsk. Skrifter. 5. Série. Naturv. og mathem. Afd. Vol. 7. p. 378—379.
2. E. Lönnberg, Anatomische Studien über Skandinavische Cestoden. II. 1891. Kongl. svenska vetenskaps-Academ. Handlinger. Bandet 24. No. 16.
3. F. Schmidt, Beiträge zur Kenntniss der Entwickelung der Geschlechtsorgane einiger Cestoden. 1888.
4. M. Braun, Die thierischen Parasiten des Menschen. 1895.
5. F. Mosler und E. Peiper, Thierische Parasiten. 1894.
6. R. Blanchard, Notices sur les Parasites de l'homme. Extrait des Comptes rendus des séances de la Société de Biologie. Séance du 3 Nov. 1894.
7. E. Ziegler, Lehrbuch der allgem. und spec. pathologichen Anatomie. 1898.
8. M. H. Krabbe, Diplocotyle Olrikii, Cestode non-articulé du groupe des Bothriocephalus. 1874 (?).
9. R. Blanchard, Extrait des Mémoires de la Société zoologique de France pour l'année 1895.
10. R. Blanchard, Sur quelques Cestodes monstrueux. 1894.
11. J. Jjima u. T. Kurimoto, On a new human Tape-worm (Bothriocephalus sp.). Journal of the College of Science. Imperial University Tokyo, Japan. Vol. VI. 1894.
12. T. Kurimoto, Ueber eine neue Art Bothriocephalus. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. 17. Congress. 1899.
13. Ch. W. Stiles, The Inspection of Meats for animal Parasites. 1898.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I u. II.

Abkürzungen: a. Hauptgenitalfurche auf der Dorsalseite. — b. Hauptgenitalfurche auf der Ventralseite. — cir. Cirrhus. — cir. o. Cirrhusöffnung. — dtg. Dottergang. — dts. Dotterstöcke. — h. Hoden. — lm. Längsmuskel. — ln. Längsnerven. m—m. Mittellinie des Präparats. — ov. Ovarium. — ov. d. Eileiter. — sb. Receptaculum seminis. — tm. Transversale Muskelschicht. — ut. Uterus. — ut. o. Uterusöffnung. — vag. Vagina. — vag. o. Vaginaöffnung. — vd. Vas deferens. — ut. a. Uterusanlage. — ct. Cuticula. — ga. Genitalanlage. — wgf. Wassergefässe. — va. Vaginaanlage. — hnf. Hauptnervenfurche. — vda. Vas deferens-Anlage. — sctsch. Subcuticularschicht.



Fig. 1. 40 cm langes Stück vom hinteren Ende des Originalpräparats. Dorsalseite. Natürliche Grösse.

Fig. 2. Dasselbe. Ventralseite. Natürliche Grösse.

Fig. 3. Hinteres Ende des Bandwurms. Natürl. Grösse.

Fig. 4. Vorderer Theil desselben. 16fache Vergrösserung.

Fig. 5. Theil eines Querschnitts vom vollständig entwickelten Theil. 20fache Vergrösserung.

Fig. 6. Theil eines Längsschnitts durch die Cirrhi vom mittleren Theil des Präparats.

Fig. 7. Halbdurchsichtige Darstellung einer linksseitigen Anlage eines Hauptgenitalcanals von der Ventralseite gesehen. Durch Serienschnitt vom mittleren Theil hergestellt. 150fache Vergrösserung.

Fig. 8. Ei aus dem Uterus. 440fache Vergrösserung.

Fig. 9. A. Dorsalseite, B. Ventralseite vom Präparat des 2. Falls. Natürl. Grösse.

Fig. 10. Mittlerer Theil des Präparats mit Fensterchen. 10fache Vergrösserung.

Fig. 11. Schräg laufende, einander kreuzende Proglottiden. 8fache Vergrösserung.

Fig. 12. Ganzes Stück mit Haupt- und Nebenfurchen. A. Dorsalseite, 10fache Vergrösserung. B. Ventralseite. 10fache Vergrösserung.

Fig. 13. Querschnitt vom hinteren Theil. 30fache Vergrösserung.

Fig. 14 u. 15. Anlage von Genitalorganen, in 300facher Vergrösserung gezeichnet.

II.

Ueber einen Fall von perniciöser Anämie mit gelbem Knochenmark in den Epiphysen.

Von

Dr. med. **C. S. Engel**
in Berlin.

Bekanntlich besteht das Knochenmark der langen Röhrenknochen bei gesunden Erwachsenen in den Epiphysen aus rothem und in den Diaphysen aus gelbem Mark. Bei der perniciösen Anämie ist das gelbe Mark mehr oder weniger in rothes umgewandelt, so dass bei dieser Krankheit das Diaphysenmark meist ganz roth erscheint, zuweilen jedoch nur einzelne rothe, inselförmige Herde enthält. In der Discussion zu einem von mir im Verein für innere Medicin „über embryonale und pathologische rothe Blutkörperchen" gehaltenen Vortrage[1]) weist Ehrlich jedoch darauf hin, dass diese Tendenz des Knochenmarks, sich in rothes Mark umzuwandeln, nicht bei jedem Falle von perniciöser Anämie zu constatiren ist. Man muss nach ihm zwei Formen dieser Krankheit von einander unterscheiden: eine, in welcher das Knochenmark von seiner normalen Function abweicht und pathologische Zellen producirt, und eine zweite Form, in welcher die Regenerationskraft des Knochenmarks überhaupt unzureichend ist. Die erste Form der Blutbildung, wo es sich um eine „megaloblastische Degeneration" handelt, und welche die häufigere ist, nennt Ehrlich die metaplastische, die zweite ist als aplastische zu bezeichnen. Die erstere ist dadurch charakterisirt, dass im Knochenmark statt der kernhaltigen rothen Blutkörperchen von normaler Grösse solche von erheblich grösserem Umfange angetroffen werden, und zwar sowohl hämoglobinreiche, grosse, kugelige Zellen mit kleinem Kern — Zellen, die ich auch bei jungen Säugethierembryonen gefunden und als „Metrocyten" bezeichnet habe —, als auch grosse hämoglobinhaltige Zellen mit relativ grossem Kern, die als Ehrlich's Megaloblasten zu benennen sind. Die aplastische Form der perniciösen

1) Verhandlungen des Vereins für innere Medicin zu Berlin. November 1898.



Anämie ist nach Ehrlich dadurch bestimmt, dass trotz der eminenten Anämie des Körpers nur sehr wenig kernhaltige rothe Blutkörperchen im Knochenmark vorhanden sind. Ehrlich konnte diese aplastische Form intra vitam in zwei Fällen — einmal auf der Gerhardt'schen Klinik — mit Sicherheit diagnosticiren. Bei der Section fand sich sosowohl in den Epiphysen, als in den Diaphysen gelbes Knochenmark, mit Stellen, „wo keine rothen Blutkörperchen, sehr wenig Megaloblasten und sehr wenig kernhaltige rothe Blutkörperchen" zu finden waren.

Kurze Zeit nach diesen Ausführungen des Herrn Geheimrath Ehrlich wurde es mir durch das liebenswürdige Entgegenkommen des Herrn Sanitätsrath Dr. Lazarus, leitenden Arztes des jüdischen Krankenhauses zu Berlin, ermöglicht, einen Fall von schwerer Anämie, der auf der Station von dem Assistenzarzt Dr. Lipowsky beobachtet wurde, hämatologisch zu untersuchen.

Der Blutbefund bei der ausserordentlich blassen Patientin[1]) war nach den Untersuchungen des Herrn Lipowski folgender: Zahl der Erythrocyten 2,115000, Hämoglobingehalt 18 pCt. (nach Gowers), spärliche Poikilocyten, keine Mikrocyten und Makrocyten, keine kernhaltigen Rothen. Bezüglich der rothen Blutkörperchen konnte ich den Befund des Herrn Lipowski bestätigen. Auch ich fand insbesondere keine Makrocyten. Die im Deckglastrockenpräparat normal grossen Erythrocyen liessen auch in ihrer Farbe etwas Pathologisches nicht erkennen. Auffallend war das Verhalten der Leukocyten. Obwohl die absolute Zahl derselben mit dem Zählapparat nicht festzustellen war, liess sich vermittelst der Durchmusterung einer grösseren Anzahl von Deckglastrockenpräparaten mit Sicherheit constatiren, dass die Zahl der Leukocyten bedeutend vermindert war. Von besonderem Interesse war die Feststellung der relativen Verhältnisse der verschiedenen Leukocytenformen zu einander. Eosinophile Zellen waren überhaupt nicht vorhanden. Auf 100 Leukocyten kamen ferner nicht, wie gewöhnlich, etwa 75 polynucleäre neutrophile, sondern nur etwa 7. Mehr als 90 pCt. aller weissen Blutkörperchen waren Lymphkörperchen. Pathologische Leukocyten, speciell Ehrlich's Myelocyten (einkernige Leukocyten mit neutrophiler Granulation), waren nicht vorhanden. Betreffs der Erythrocyten ist noch zu erwähnen, dass bei Färbung mit Methylenblau-Eosin weder Polychromatophilie noch basophile Körnchen in denselben zu finden waren.

Es lag also, kurz zusammengefasst, bei der ausserordentlich blassen, reichlich Blut verlierenden Patientin folgender hämatologischer Befund vor: Die Erythrocytenzahl etwa um die Hälfte vermindert; Hämoglobin etwa $^1/_5$ des Normalen; keine kernhaltigen Rothen; keine Makrocyten. Die Leukocyten absolut vermindert; die polynucleären Leukocyten mit neutrophiler Granulation nur etwa $^1/_{10}$ des Normalen; eosinophile Zellen fehlen ganz; die Lymphkörperchen relativ bedeutend vermehrt; ob sie auch absolut vermehrt waren, liess sich beim Fehlen der absoluten Leukocytenzahl nicht feststellen; pathologische Leukocyten, namentlich solche mit Granulationen, nicht vorhanden.

Hinsichtlich der Diagnose waren folgende Punkte zu beachten: Dass es sich um eine schwere Anämie handelte, war augenscheinlich,

1) Die klinische Bearbeitung des Falles wird von Herrn Dr. Lipowski als „Beiträge zur Pathologie des Blutes" in der Deutschen med. Wochenschrift, 1900, veröffentlicht werden.



wenn auch die Verminderung der Zahl der Erythrocyten keine sehr erhebliche war. Bei den schwersten Fällen von Anämie findet man häufig eine viel bedeutendere Verminderung; vielfach bewegt sich die Zahl derselben um eine Million herum. Der geringe Hämoglobingehalt war etwas bei perniciöser Anämie nicht sehr Gewöhnliches. Dass das Hämoglobin noch stärker vermindert ist als die Zahl der Erythrocyten, ist ja sehr oft beobachtet worden. Häufig findet man aber gerade bei der perniciösen Form der Anämie, dass die Hämoglobinarmuth mit der Verminderung der Erythrocyten nicht gleichen Schritt hält; ja, bekanntlich ist das Hämoglobin in Anbetracht der bedeutenden Verringerung der Erythrocytenzahl bei dieser Krankheit normal, zuweilen sogar erhöht. Es liegt auf der Hand, dass es gerade diese letzteren Fälle sind, wo man im mikroskopischen Bilde zahlreiche hämoglobinreiche, grosse Blutkörperchen findet. In unserem Falle wies schon die ausserordentliche Hämoglobinarmuth darauf hin, dass wir es hier nicht mit der metaplastischen Form der perniciösen Anämie zu thun hatten. Eine Stütze fand diese Annahme in dem völligen Fehlen von pathologischen, grossen rothen Blutkörperchen im Blute, seien es kernlose Makrocyten, seien es kleinkernige Metrocyten oder grosskernige Megaloblasten, oder endlich, was man auch zuweilen findet, Megaloblasten mit breitem, polychromatischem Protoplasma und verhältnissmässig kleinem Kern. Selbst hämoglobinarme Makrocyten, denen man zuweilen begegnet, waren nicht vorhanden.

Die in der oben erwähnten Discussion von Ehrlich gethanen Ausführungen mussten auch mich veranlassen, zu prüfen, ob es sich in unserem Falle nicht um die aplastische Form der perniciösen Anämie handelte. Die Verminderung der Erythrocyten, die normale Grösse derselben, das Fehlen kernhaltiger rother Blutkörperchen normaler oder pathologischer Grösse, die bedeutende absolute Verringerung der Leukocytenzahl, das Fehlen der eosinophilen Zellen, sowie die ausserordentliche Verminderung der polynucleären Neutrophilen sprachen dafür; die Hämoglobinarmuth sprach nicht dagegen. Können wir denn nun überhaupt aus dem Blute Rückschlüsse auf die Beschaffenheit der Blutbildungsorgane ziehen? Das können wir recht wohl, wenn wir wissen, welche Blutzellen vornehmlich in den einzelnen Blutbildungsorganen gebildet werden. Während in der ersten Zeit des embryonalen Lebens, bevor Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen gebildet sind, das Blut selbst und die Leber Blutzellen bilden, treten die drei Blutbildungsorgane des erwachsenen Menschen erst von der zweiten Hälfte des embryonalen Lebens ab, wie ich das in einer Reihe von Veröffentlichungen darthun konnte, in die Erscheinung. Von diesen ist das Knochenmark sowohl für die Bildung der weissen, als ganz besonders für die Bildung der rothen Blutkörperchen das wichtigste Organ. Rothe Blutkörperchen



entstehen unter normalen Verhältnissen lediglich im rothen Knochenmark aus den dort stets vorhandenen kernhaltigen Rothen. Die Milz und die Lymphdrüsen haben nur für die Leukocyten Bedeutung — immer normale Blutbildungsverhältnisse vorausgesetzt. Die Lymphdrüsen kommen, wie längst bekannt ist, nur für diejenigen weissen Blutkörperchen in Betracht, welche als Lymphkörperchen und grosse Lymphocyten bezeichnet werden, also für Zellen von der Grösse der rothen Blutkörperchen resp. grössere, die einen den grössten Theil der Zelle ausfüllenden Kern besitzen und bei Färbung mit Ehrlich's Triacid im Protoplasma keine neutrophile oder eosinophile Granulation zeigen. Bei Färbung mit Methylenblau erkennt man feine blaue Pünktchen im Protoplasma, die Ehrlich früher als basophile Granulation bezeichnet hat. Diese Lymphocyten bilden den fast alleinigen Zellbestandtheil der Lymphdrüsen, insbesondere enthalten diese unter normalen Verhältnissen keine Zellen mit neutrophiler oder mit eosinophiler Granulation, höchstens so viel, wie durch die Blutcirculation hineingekommen sind. Die Milz ist, was die Leukocytenform betrifft, den Lymphdrüsen sehr ähnlich. Auch diese enthält zum weitaus grössten Theil dieselben Zellen, die wir als Lymphocyten zu bezeichnen haben. Die wenigen Leukocyten mit neutrophiler resp. eosinophiler Granulation, die man fast regelmässig in der Milz trifft, fallen gegen die Lymphocyten gar nicht ins Gewicht. Als Blutbildungsorgan kommt, wie Ehrlich mit Recht betont, die Milz nur insofern in Betracht, als es sich um — bei Triacidfärbung — granulationslose Lymphocyten handelt. Deshalb ist es ganz verkehrt, wenn noch immer die Leukämieform, in welcher die gewöhnlichen polynucleären Zellen mit neutrophiler Granulation vorherrschen, als lienale bezeichnet wird. Diese feingranulirten Zellen haben mit der Milz nichts zu thun, sie stammen aus dem Knochenmark. In der Milz findet man ferner regelmässig kernhaltige rothe Blutkörperchen. Den Lymphdrüsen und der Milz steht das Knochenmark gegenüber. Diesem gebührt in der Reihe der Blutbildungsorgane der allererste Platz, ja für die Bildung der rothen Blutkörperchen giebt es bei normalen Blutbildungsverhältnissen überhaupt keinen anderen Ursprungsort. Die beiden Formen von Leukocyten im Blute, welche durch neutrophile und eosinophile Granulationen charakterisirt werden, haben hier ihre Bildungsstätte. Aus den einkernigen Leukocyten mit neutrophiler Granulation (Ehrlich's Myelocyten) des rothen Knochenmarks entstehen, wie man an allen möglichen Uebergängen erkennen kann und wie ich schon vor Jahren behauptet habe, die polynucleären Zellen mit neutrophiler Granulation, eben diejenigen Leukocyten, die fast 75 pCt. aller Leukocyten beim gesunden Erwachsenen ausmachen. Diese Myelocyten, theils von der Grösse der im Blute circulirenden polynucleären Neutrophilen, meistens jedoch von etwas grösserer Form, bilden das Gros der Zellen im rothen Knochen-



mark des Erwachsenen; neben ihnen findet man etwa im Verhältniss von 20 : 1 (jedoch bei verschiedenen Krankheiten ausserordentlich wechselnd) einkernige Zellen mit eosinophiler Granulation, auch mehrkernige. Aus den einkernigen Eosinophilen des Knochenmarks gehen die gewöhnlichen (mehrkernigen) eosinophilen Zellen des circulirenden Blutes hervor. Mit der Bildung von rothen Blutkörperchen aus kernhaltigen Rothen, sowie mit der Bildung der polynucleären Neutrophilen aus Myelocyten und endlich mit derjenigen von eosinophilen Zellen aus einkernigen Eosinophilen ist die Blutbildungsthätigkeit des Knochenmarks aber noch nicht erschöpft. Regelmässig und bei verschiedenen Zuständen in ausserordentlich wechselndem Verhältniss enthält das Knochenmark noch diejenigen Zellformen, die wir oben als Lymphkörperchen und grosse Lymphocyten bezeichnet haben und welche die Hauptmasse der Lymphdrüsen und der Milz bilden. — Nebenher mag erwähnt werden, dass das Knochenmark noch andere granulationslose Zellen besitzt, die aber im normalen Blute nicht angetroffen werden. — Im Allgemeinen bilden die Myelocyten die Hauptmasse der Knochenmarkzellen, die Eosinophilen und Lymphocyten von der kleineren sowohl, wie der grösseren Form erreichen zusammen gewöhnlich nicht den zehnten Theil der ersteren. Es braucht wohl nicht erst besonders betont zu werden, dass nur die Färbung mit Ehrlich's Triacid Licht in diese Verhältnisse zu bringen im Stande ist, weil ja auf die Darstellung der neutrophilen Granulation das grösste Gewicht für die Beurtheilung der Zellen gelegt werden muss. Da nun alle im Blute vorkommenden Blutkörperchen im Knochenmark ihre Ursprungsstätte haben, so ist der Fall denkbar, dass unter Umständen das Knochenmark allein fähig ist, alle Blutzellen zu bilden und für die Milz und die Lymphdrüsen compensirend einzutreten. Ob diese beiden letzteren das Knochenmark ersetzen können, ist eine andere Frage, deren Beantwortung uns zu weit von unserem Thema abführen würde. Wenn wir dieselben Leukocyten einkernig im rothen Knochenmark und mehrkernig im Blute finden, so müssen wir den Schluss ziehen, dass, wie auch allgemein angenommen wird, die einkernigen granulirten Zellen noch unreif sind und normaliter so lange im Knochenmark verbleiben, bis sie mehrkernig geworden sind. Nur unter pathologischen Verhältnissen gelangen unreife Zellen ins Blut.

Werfen wir, bevor wir an die Deutung unseres Falles herantreten, noch einen Blick auf das makroskopische Aussehen des Knochenmarkes in den verschiedenen Lebensabschnitten, so besitzt der menschliche Embryo im ersten Drittel des embryonalen Lebens überhaupt noch kein Knochenmark. Soweit ich bisher feststellen konnte, beginnt etwas vor dem dritten Monat die Knochenmarksbildung in der Weise, dass in der Mitte der langen Röhrenknochen, senkrecht zur Achse des Knochens, sich eine scharfe rothe Linie bildet, während die den Epiphysen zuge-



kehrten Knochentheile von einer farblosen wässerigen Flüssigkeit angefüllt sind. Die rothe Linie verbreitet sich bald, spaltet sich dann in zwei, welche immer mehr an die Epiphysen heranrücken. Allmälig wird das ganze Knochenmark roth. Dieser Zustand besteht bereits einige Monate vor der Geburt und dauert so lange, bis sich in der Diaphyse der langen Röhrenknochen das rothe Mark in Fettmark umgewandelt hat. Es würde zu weit führen, wollten wir hier auf die makroskopischen Veränderungen des Knochenmarks in den verschiedenen pathologischen Zuständen des Specielleren eingehen; es sei daran erinnert, dass bei der perniciösen Anämie, wie oben erwähnt, dass Fettmark entweder inselförmig oder vollständig in rothes Mark umgewandelt gefunden wird. Auch auf den mikroskopischen Befund in diesen Fällen soll hier nicht weiter eingegangen werden, doch sei es mir gestattet, auf eine Arbeit[1]) hinzuweisen, in der ich diese Verhältnisse eingehender behandelt habe.

Es liegt auf der Hand, dass je nach den pathologischen Verhältnissen im Knochenmark die Zusammensetzung des Bluts eine verschiedene sein muss. Dazu kommt, dass krankhafte Veränderungen in anderen Organen mittelbar auch auf das Knochenmark störend einwirken können. Was wird nun aber die Folge sein, wenn das Knochenmark überhaupt jede Thätigkeit einstellt? Die vorhandenen kernlosen rothen Blutkörperchen müssen allmälig seltener werden, weil sie nach Abnutzung keinen Ersatz mehr erhalten; kernhaltige Rothe werden nicht gebildet — auch keine pathologisch veränderte —, sie können also auch nicht im Blute angetroffen werden. Die Leukocyten, und zwar insbesondere die granulirten, müssen an Zahl abnehmen, da weder neutrophile noch eosinophile Zellen neu gebildet werden. Die Lymphocyten, von denen während normaler Blutbildung sicherlich viele aus dem Knochenmark ins Blut gelangen — ob sie mit denen der Milz und der Lymphdrüsen völlig identisch sind, entzieht sich noch unserer Beurtheilung —, können aus Milz und Lymphdrüsen ersetzt werden, brauchen also nicht verringert zu sein. Unreife neutrophile und eosinophile Leukocyten können gleichfalls im Blute nicht angetroffen werden.

Vergleichen wir hiermit den Blutbefund unseres Falles, so fällt eine ausserordentlich grosse Aehnlichkeit desselben mit dem Blutzustande auf, wie wir ihn bei völligem Versagen der Knochenmarksthätigkeit erwarten müssen. Die Section bestätigte meine aus dem Blutbefund gewonnene Annahme, dass es sich hier um die aplastische Form der perniciösen Anämie handelte. Es wurde, entgegen dem gewöhnlichen Befunde bei der perniciösen Anämie kein rothes Mark in der Diaphyse, sondern gelbes Mark sowohl in der Diaphyse, als auch in den Epiphysen angetroffen.

1) Engel, C. S., Ist die perniciöse Anämie als Rückschlag in die embryonale Blutentwickelung aufzufassen? Virchow's Archiv. 1898.



Herr Geheimrath Ehrlich, dem ich den aufgesägten Unterschenkelknochen vorlegte, bestätigte die Uebereinstimmung seines Falles mit dem ihm demonstrirten. Bei genauem Hinsehen konnte man erkennen, dass das gelbe Epiphysenmark eine Spur röther war als das Diaphysenmark, so dass man eine Trennungslinie feststellen konnte. Unter dem Mikroskop waren in den Röhrenknochen Zellen nicht zu erkennen. Das ganze Mark bestand aus mehr oder weniger grossen Fettkügelchen. Einen ganz ungewöhnlichen mikroskopischen Befund ergab das Rippenmark. Gewöhnlich quillt der Inhalt der Rippen beim Quetschen mit einem Schraubstock als dicke, rothe Flüssigkeit heraus. In diesem Falle wurde beim Pressen auf mehrere Rippen eine schmutzig-graue, wässerige Flüssigkeit leicht herausgedrückt, in der unter dem Mikroskop keine einzige Zelle erkannt werden konnte. Ausser detritusähnlichen Massen bestand die Flüssigkeit aus ausserordentlich vielen, unbeweglichen Stäbchen (etwa von der Grösse des Bacillus pneumoniae Friedlaender), die sich mit Löffler's Methylenblau leicht färben liessen. Aus äusseren Gründen war ich zur Zeit verhindert, die Identität der Bacterien festzustellen. Ausser Detritus und Bacterien waren noch einige Fettkügelchen zu erkennen, Gewebszellen waren überhaupt nicht wahrzunehmen. Der Bacterienbefund in den Rippen war um so räthselhafter, als die Section noch nicht 24 Stunden post mortem vorgenommen wurde und selbst eine nachträgliche Einwanderung das Fehlen aller Knochenmarkzellen nicht erklären könnte. Es dürfte demnach die Annahme nicht abzuweisen sein, dass der Blutbefund, das gelbe Mark in den Röhrenknochen — wenigstens in den untersuchten Ober- und Unterschenkelknochen — sowie der Bacteriengehalt in den Rippen in einem ursächlichen Verhältnisse zu einander stehen.



III.

Die Beweglichkeit des Herzens bei Lageveränderungen des Körpers (Cardioptose).

Von

Dr. **H. Determann.**

St. Blasien.

Auf dem letztjährigen Congress für innere Medicin in Karlsbad habe ich einige Röntgenphotographien demonstrirt, welche die bedeutende Verschieblichkeit des Herzens bei Lageveränderungen des Körpers bewiesen. Ich habe mich seit längerer Zeit mit dieser Frage anatomisch, physiologisch und an reichem klinischen Material beschäftigt, und ich glaube, dass genauere Mittheilungen meiner Beobachtungen von Interesse sind.

Dass das Herz ein bewegliches Organ ist, zeigt sich täglich als bekannte klinische Thatsache. Durch die verschiedensten Druck- und Zugwirkungen kann es aus seiner normalen Lage verdrängt oder verzogen werden, nach rechts, links, nach oben, unten, nach vorn, hinten, und zwar ist diese Beweglichkeit so bedeutend, dass es keinen Punkt der linken vorderen Thoraxhälfte, sowie der rechten bis über die Parasternallinie hinaus giebt, an dem nicht ein Theil des Herzens vertreten sein könnte. Liegen jedoch derartige mechanische Gewalten nicht vor, so scheint das Herz ein einigermaassen „gut verpacktes" Organ zu sein, das theils durch eigene Befestigungen, theils durch Nachbarorgane so gehalten und getragen wird, dass nennenswerthe Bewegungen bei ihm ausgeschlossen sind. Es ist verhältnissmässig wenig in das ärztliche Bewusstsein übergegangen, dass das Herz theils seiner Schwere nach bei den verschiedenen Lagen des Körpers nach fast allen Richtungen sinkt, theils durch die dabei auftretenden Lageveränderungen anderer Organe in seiner Eigenlage beeinflusst wird; ferner auch die nicht unwichtige Thatsache, dass hohe Grade dieser Herzbeweglichkeit uns Schlüsse auf krankhafte Zustände erlauben, und dass sie keineswegs gleichgültig für den Körper sind, sowie uns oft zu therapeutischem Handeln auffordern.

In den meisten Lehrbüchern über klinische Untersuchungsmethoden und Diagnostik, sowie denen über Herzkrankheiten wird das Factum der Beweglichkeit des Herzens bei Lageveränderungen des Körpers erwähnt.



Bamberger (Lehrbuch der Herzkrankheiten, 1857) fand als der erste einen gewissen Grad von seitlicher Verschiebbarkeit, besonders nach links (bei ihm selbst 2"). Die Lunge sei von der Brustwand weggedrängt. Nach rechts hin fand er keine Verdrängung des Spitzenstosses, auch keinen Unterschied zwischen horizontaler und aufrechter Lage. — Gerhardt (Lehrbuch der Auscultation und Percussion, 1890) schreibt: „Bei linker Seitenlage rückt er (der Spitzenstoss) sogleich in die Brustwarzenlinie und noch etwas über diese hinaus, ja bei manchen Menschen mit besonders beweglicher Lage des Herzens bis zur Mitte zwischen Brustwarzen- und Axillarlinie vor. Er rückt dagegen bei rechter Seitenlage um etwas Weniges nach rechts, ohne jedoch auch nur mit einiger Häufigkeit die Parasternallinie nach innen zu überschreiten." — Weil (Handbuch und Atlas der topographischen Percussion) giebt genauere Maasse der Verschiebung der absoluten Herzdämpfung (S. 59); im Uebrigen äussert er sich in ähnlicher Weise. — Bei Geigel und Voit findet sich die Bemerkung: „Verlagerung des Herzens ist bei manchen Individuen in nicht unbeträchtlichem Maasse bei rechter oder linker Seitenlage nachgewiesen (absolute Herzdämpfung ist gemeint). — Leube, Riegel, da Costa, G. Sée geben nichts Besonderes über diesen Punkt an. — Ausführlicher dagegen beschäftigt sich v. Dusch (Herzkrankheiten, 1868) mit der normalen Lage des Herzens und den Lageveränderungen: „Hiermit stimmt die Beobachtung am Lebenden überein, dass das Herz vermöge seines Gewichts bei der rechten und linken Seitenlage des Körpers nach rechts oder nach links verschoben wird, indem dasselbe sowohl den Herzbeutel als auch das eine oder andere Mittelfell vor sich herschiebt und so bald den rechten, bald den linken Pleuraraum etwas verkleinert, bedingungsweise vergrössert, denn indem die eine Lunge sich vermöge ihrer Elasticität verkleinert, wird die andere durch den Zug, den das Gewicht des Herzens ausübt, angezogen oder um ebensoviel erweitert." An einer anderen Stelle: „Bei Bauchlage berührt das Herz in grösserem Umfange die Brustwand". — Eichhorst (Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden innerer Krankheiten, 1896) findet die kleine Herzdämpfung in hohem Grade von der Körperstellung abhängig: „In linker Seitenlage rückt sie über die linke Mammillarlinie nach auswärts hinaus, während sie in rechter Seitenlage nach rechts hinüberrückt, und nach Beobachtungen von Penzoldt ist sogar in Kopfstellung eine Dislocation des Herzens nach dem Kopf zu möglich. Auffällig ist es, dass beim Uebergang aus der Rückenlage in aufrechter Stellung eine entsprechende Verschiebung meist nicht nachzuweisen ist. Die Verschiebung beträgt in linker Seitenlage erheblich mehr als in rechter. Hierbei bleibt die rechte Grenze der kleinen Herzdämpfung unverändert, nur reicht sie höher am Sternalrande hinauf, dagegen kann sich die untere Grenze bis über 6 cm nach aussen verlängern. In rechter Seitenlage tritt eine Verkürzung der unteren Herzgrenze von links nach rechts ein, und in Uebereinstimmung damit rückt auch die linke Herzgrenze dem Sternum zu. Gleichzeitig wird auch der Percussionsschall über dem unteren Theil des Sternum deutlich gedämpft, und gewöhnlich tritt rechts vom Sternum in der Höhe der 4.—6. Rippe eine Zone dumpfen Schalles auf." Den Ort des Spitzenstosses findet Eichhorst ebenfalls verändert und zwar nach links bis zu 6 cm, nach rechts bis zu 3 cm. — Nach Sahli (1899) „besteht in linker Seitenlage die wesentliche Veränderung darin, dass der vordere Rand der linken Lunge durch das nach links sinkende Herz zurückgeschoben wird. Nur ausnahmsweise kommt dabei der vordere Rand der rechten Lunge über den linken Sternalrand hinaus nach links zu liegen, da unter normalen Verhältnissen seiner Excursion in dem Verlaufe der Umschlagslinie der Pleura unter dem Sternum eine Grenze gezogen ist. Es handelt sich also bei linker Seitenlage wesentlich um eine Verbreiterung der oberflächlichen Herzdämpfung nach links hin. Ganz entsprechend verschiebt sich die tiefe Herzdämpfung. Bei rechter Seitenlage machen sich die Verschiebungen in umge-



kehrter Richtung und zwar ebenfalls in erster Linie links geltend. Dabei kann es vorkommen, dass auf der rechten Seite des Sternum nicht bloss eine gegenüber der Norm bedeutend verbreiterte tiefe, sondern auch eine oberflächliche Herzdämpfung auftritt. Die linksseitige oberflächliche Dämpfung kann dabei ganz verschwinden."

Um zu beurtheilen, inwieweit die Befestigungen des Herzens selbst genügen, um seine Bewegungen zu verhindern, und inwieweit die umgebenden Organe das Herz durch Gegendruck in seiner Lage erhalten, werden wir auf die anatomischen Verhältnisse[1]) zurückgreifen müssen.

Dass man sich hüten muss, die an der Leiche gefundenen Resultate auf den Lebenden direct zu übertragen, ist selbstverständlich, wenn man bedenkt, dass der intrathoracale Druck, der Process der Athmung, die Eigenbewegung des Herzens, der Stand und die Bewegungen des Zwerchfells ihre vitalen Einflüsse verlieren. Jedoch sind die an der Leiche gefundenen Ergebnisse in hohem Maasse werthvoll für die Untersuchung am Lebenden, und Luschka (Brustorgane, 1857) äussert sich folgendermaassen: „Nichtsdestoweniger gelingt es durch umsichtig angestellte Nachforschungen, Resultate an der Leiche zu erzielen, welche wohl geeignet sind, im Verein mit einer genauen physikalischen Untersuchung der Brust des Lebenden eine für diese gültige Sicherheit zu erzielen."

Um das Verständniss der Befestigung des Herzens, also des ersten Factors, welcher die Lage des Herzens bestimmt, zu vereinfachen, denkt man sich das Herz mehr symmetrisch in der Mitte des Körpers und mit senkrechter Achse gelegen. Es besteht dieser Zustand annähernd im fötalen Leben, d. h. dann, wenn die Füllung und wechselnde Bewegung der Lungen noch keine Rolle spielt.[2]) In diesem Stadium treten die Gefässe, welche Blut enthalten, d. h. die Aorta, die Vena cava sup. und inf., annähernd symmetrisch von hinten an das Herz heran; die Arteria und Vena pulmon., welche noch nicht „functioniren", kommen mehr von der linken Seite her. Es würde also im embryonalen Zustande das Herz, wenn seitliche Druckwirkungen fehlten, am besten seitliche Bewegungen ausführen können, welche man als thürangelartige (um die Wirbelsäule als Pfosten) bezeichnen kann. Von der Geburt an, wenn Arteria und Vena pulmon. mit Blut gefüllt eine straffere Befestigungsstelle abgeben, und Lungen sowie Zwerchfell ihre Druck- und

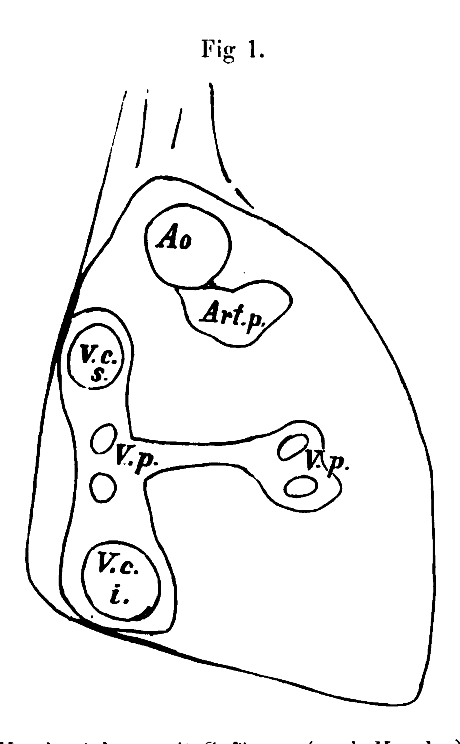
1) Mit Erlaubniss des Herrn Hofrath Wiedersheim wurden mir durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Keibel eine Reihe von Leichen im anatomischen Institut zu Freiburg i. B. zur Untersuchung überlassen.

2) Eichhorst äusserst sich über diesen Punkt: „Das an den grossen Herzgefässen im Thorax aufgehängte Herz hat eine beim Fötus fast senkrechte Lage. Nach der Geburt findet es sich beim gesunden Herzen derart schräg gelagert, dass seine Längsachse von rechts oben nach links unten läuft und mit derjenigen des Körpers einen Winkel von etwa 60° bildet."



Zugwirkungen voll entfalten können, wird das Herz unter seitlicher Verschiebung seiner Längsachse so gelagert, dass die grössere Masse desselben links von der Medianlinie des Körpers zu liegen kommt. Die Symmetrie der Befestigungsstellen und der Lage des Herzens ist damit um ein weiteres Maass gestört. Man kann sich jetzt, wenn man das Herz herausschneidet, davon überzeugen, dass die Gefässe derart vom Pericardium parietale umkleidet werden, dass theilweise ein directer Uebergang des Pericards in die Adventitia der Gefässe stattfindet, theilweise die Umkleidung als Pericardium viscerale auf das Herz übergeht.

Fig 1.



Herzbeutelrest mit Gefässen (nach Henke).

Zum Theil füllt jedoch das Pericard die Lücken zwischen den Gefässen aus, so dass der Durchschnitt des Pericards an der Stelle des Uebergangs von Herz zu venösen Gefässen die Figur eines liegenden T (⊢) darstellt. Diese Figur bedeutet also die Befestigungsstelle des Herzens. Henke (Topographische Anatomie des Menschen, S. 245) drückt diese Verhältnisse folgendermaassen aus: „Das Herz ist also wie an zwei Stielen in der Höhle seines Beutels auf- und an- und in sie hineingehängt, einem arteriellen und einem venösen, zwischen denen man nach Oeffnung der Höhle mit dem Finger durchfahren kann“ (Sinus transversus Henle). Wir können also jetzt die Befestigungspunkte des Herzens nach der Richtung ihrer Wirksamkeit eintheilen; die Bewegungen nach unten werden besonders durch die arteriellen Gefässe verhindert:

das Herz ist an ihnen „aufgehängt“; die übrigen Bewegungen, besonders die nach vorn und nach den Seiten werden mehr durch die venösen Gefässe verhindert: das Herz ist an sie „angehängt“. So würden die Verschiebungen des Herzens, theoretisch betrachtet, durch die Art der Befestigung (besonders die ⊨ - Form), in wirksamer Weise erschwert werden; am meisten kann man noch einen gewissen Grad von Bewegungen um eine fast senkrechte Achse, also thürangelähnliche Bewegungen für möglich halten, weil dabei weniger eine seitliche Verschiebung des Herzens in toto, als ein „Herumrollen“ um einen festen Punkt stattfindet, und weil dabei die hinteren, der Befestigungsstelle zunächst liegenden Theile des Herzens die geringste Bewegung machen.

Wenn wir am Herzen der Leiche nach Wegnahme aller umgebenden Organe die Beweglichkeit prüfen, so finden wir, dass dasselbe in nicht injicirtem Zustande sehr leicht nach allen Richtungen sich schieben und ziehen lässt. Die Versuche am injicirten Herzen sind jedoch belangreicher. Dabei sind die Vorhöfe und besonders die grossen Venenstämme angefüllt. Das Herz lässt sich dann nicht so leicht von der Wirbelsäule abziehen, die Verbindung ist eine straffere. Am besten sind jetzt Rollbewegungen des Herzens um die Wirbelsäule auszuführen. Wenn man nun Lageveränderungen der Leiche vornimmt, so zeigt das Herz ebenfalls erhebliche Ortsveränderungen. Beim Aufsetzen sinkt es etwas nach unten und links, dabei wird ein Zug vor Allem an der Aorta ausgeübt, und zwar in der Art, dass der ganze Aortenbogen mit Allem, was daran ist, besonders mit den nach oben verlaufenden Gefässen herabgezogen wird. Man sieht das sehr gut an dem Hineinschlüpfen der abgeschnittenen Carotidenenden. Jedenfalls ist die Befestigung des ganzen Aortenbogens eine sehr lockere. Dass dabei die Aorta in erheblichem Maasse gezerrt würde, liess sich selbst bei einigermaassen kräftigem Zuge nach unten nicht mit Sicherheit nachweisen. Vielmehr machte es den Eindruck, als ob es sich zunächst um eine Abflachung des aufsteigenden Theils vom Aortenbogen handelte. Bei Links- und Rechtslagernng der Leiche fanden ausgiebige Rollbewegungen des Herzens um die Wirbelsäule statt; in ersterer Lage wurden die Venae cavae mehr gezerrt, in letzterer die zwei links liegenden Venae pulmon. Zugleich fand auch eine gewisse Dislocation der Gesammtansatzstellen der Gefässe auf der Unterfläche nach rechts und links statt. Die Straffheit der Befestigungen des Herzens unterliegt nun bei der Leiche ganz erheblichen Schwankungen, selbst wenn man Zersetzungsvorgänge, Habitus, Ernährungszustand und Alter der Leiche in Anrechnung bringt. Dementsprechend ist die Beweglichkeit des Herzens auch eine sehr verschiedene. Manchmal ist dieselbe sehr gering, so dass das Herz „kurz gefasst“ der Wirbelsäule anzuliegen scheint, manchmal sind die Verbindungen lockere und dehnbare, so dass ausgiebige Bewegungen mit dem



Herzen nach allen Richtungen hin vorzunehmen sind. Bei einer Leiche, deren Herz erheblich hypertrophirt und sehr schwer war, war die Beweglichkeit, besonders nach unten und links, eine sehr hochgradige, d. h. die arteriellen und venösen Befestigungen waren schon von vornherein sehr gestreckt und gedehnt. Der frei bewegliche Theil des Herzbeutels spielt bei dieser Bewegungsmöglichkeit eine geringe Rolle, er ist weiter und dehnbarer, als es die Bewegungen des Herzens verlangen; das Herz ist in ihn wie in einen weiten schlaffen Sack, in ein „faltiges nasses Gewand" (Henke) hineingesteckt, und bei allen Bewegungen wird das Pericard ohne Weiteres mitgezogen. Den Grad der Dehnbarkeit sieht man oft an der Grösse pericardialer Exsudate.

Wenn wir übergehen zur Betrachtung der Druck- und Zugwirkungen benachbarter Organe, durch welche das Herz in seiner Lage gehalten wird, so sind dieselben nach Luschka folgende:

„Das zwischen die medialen Wände der beiden Brustfellsäcke eingeschobene Herz wird im grössten Theile seiner Peripherie von den Lungen so dicht umschlossen und gewissermassen eingekapselt, dass Verschiebungen desselben jedenfalls nur in sehr beschränktem Grade stattfinden können. Von hinten wird das Herz durch die Lungen so gestützt und getragen, dass nach dieser Richtung hin kaum ein Zurückweichen desselben möglich ist. Damit steht es im Einklange, dass kein bestimmter Unterschied in der Beschaffenheit der Herztöne wahrnehmbar ist, ob man dasselbe Individuum in liegender oder in sitzender Haltung untersucht. Dagegen ist beim Uebergang der Rückenlage zur Linkslage einige Verschiebung der Grenzen der Herzdämpfung nachweisbar." Die Lage des Herzens ist also wie „der Situs der beweglichen Organe der Brust- und Bauchhöhle das Resultat der von verschiedenen Seiten auf sie einwirkenden Zug- und Druckkräfte elastischer und musculöser Natur und der gegebenen Hemmungen. So ist die Lage des Herzens wesentlich bedingt durch die Gleichgewichtslage, in welcher das Mediastinum zwischen den beiden Pleurahöhlen ausgespannt gehalten wird und andererseits durch den Stand des Zwerchfells." (Sahli.)

Vor Allem sind es also die Lungen, auf welchen nach hinten das Herz wie auf einem elastischen Polster ruht, und welche dasselbe bei Lageveränderungen von den Seiten federnd auffangen.

Dieses federnde Auffangen wird beim Lebenden theils durch Druck, theils durch Zug von fast allen Seiten sich geltend machen, je nachdem beim Spiel der In- und Exspiration negativer oder positiver Druck der Lungen vorhanden ist. Druck und Zug werden aber ähnliche Wirkung auf die Festigkeit der Herzlage haben, da sie von allen Seiten angreifen mit Ausnahme der Vorderfläche des Herzens, welche der festen Brustwand wegen nicht ausweichen kann. Wenn auch die Versuche an der Leiche, besonders bei geöffnetem Thorax, nur beschränkten Werth haben, so war doch zu sehen, wie das Herz auf den Lungen fest ruhte und bei Lageveränderungen des Körpers elastisch von ihnen aufgefangen wurde. Auch war jetzt noch bei seitlicher Lageveränderung des Körpers das Thürangelartige der Herzbewegungen zu sehen. Wenn man sich



weiteren Einblick in den Thorax verschaffte, sah man, dass die Gegend der Aorta am wenigsten theilnahm an den Bewegungen des Herzens (bei nicht eröffneter Bauchhöhle), und dass die Venenansätze eine gewisse Zerrung bei Links- und Rechtslage erfuhren. Nach rechts war durchweg die Beweglichkeit eine geringere.

Von unten her bietet das Zwerchfell eine Stütze; es ist der „Herzboden", auf dem das Herz ruht. Und zwar besteht der Herzboden aus dem grössten Theil des Centrum tendineum und nur einem kleinen Theil der Pars carnosa. Wenn wir berücksichtigen, dass das Zwerchfell durch ziemlich starke Bandmassen und auch durch Muskeltheile vorn am Brustbein und hinten an der Wirbelsäule befestigt und „eingespannt" ist, so dass an dieser Stelle (in der Mitte) ein Heruntersteigen des Zwerchfells unmöglich ist, und wenn wir ferner bedenken, dass der grösste und schwerste Theil des Herzens sich links von der Mittellinie befindet[1]), so wird es einleuchten, dass sich das Herz grösstentheils auf einer nach links schräg abfallenden Fläche befindet, welche in der Mitte, wie gesagt, ganz unbeweglich ist und weiter nach links, entsprechend den Excursionen des Zwerchfells, eine wechselnde Neigung hat. Dazu kommt, dass der Theil des Herzens, welcher auf der relativ unbeweglichen Mitte des Zwerchfells ruht, noch von dem direct unter dem Zwerchfell befindlichen linken Leberlappen gestützt wird. Bei Versuchen, aus seiner Lage zu weichen, hat das Herz die beste Möglichkeit, dies nach links und unten zu thun, wo das Zwerchfell nur durch den in seiner Grösse variablen Magen nach oben gedrängt wird, wo ein Druck nach unten den geringsten Widerstand findet, wo das Herz gewissermaassen „in ein Loch sinken" kann. Man sieht ja auch an der schräg nach links unten verlaufenden unteren Fläche des Herzens, dass ein „Entlangrutschen" auf dem Zwerchfell nach links unten leicht stattfinden muss. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass der Stand der unteren Herzgrenze nicht immer identisch mit dem des Zwerchfells ist, da sich zwischen Zwerchfell und Herz oft Lungenpartien einschieben.[2]) Gewöhnlich steht ja schon normaler Weise das Diaphragma links tiefer als rechts. Ferner ist zu bedenken, dass links vom Zwerchfell aus, d. h. von unten her, am leichtesten Heraufdrängung des Herzens statt-

1) Nach Ergebnissen von Luschka an gefrorenen Leichen befindet sich rechts von der Medianlinie: rechter Vorhof mit Ausnahme der Spitze des Herzohres, die rechte Hälfte des linken Vorhofes mitsammt der Vorkammerscheidewand, dann ein in seiner Mitte 2 cm breites, an den Enden spitz zulaufendes Stück des rechten Ventrikels, incl. des Ost. ven. dextr. — Links von der Medianlinie: der grösste Theil der rechten, die ganze linke Kammer, die Spitze des rechten Herzohres und die Hälfte des linken Vorhofes.

2) Bei Röntgenphotographien bekommt man bei gewissen Stellungen und bei tiefem Athmen zwischen Herz und Zwerchfell zuweilen einen hellen Streifen.



finden und so umgekehrt von anderen Organen auf das Herz ein raumbeschränkender Einfluss ausgeübt werden kann.

Nach diesen anatomischen Vorbemerkungen ist für mich die Frage von Wichtigkeit: Mit welcher Untersuchungsmethode können wir uns am sichersten Aufschluss über die wirkliche Herzgrösse verschaffen? Bekanntlich bestehen noch Meinungsverschiedenheiten darüber. Für meine Zwecke, d. h. zur Bestimmung des Umfanges des Herzens, hat die Feststellung der absoluten oder oberflächlichen Herzdämpfung insofern wenig Werth, als man dadurch nur einen Theil der Herzoberfläche sich veranschaulichen kann. Wenn auch die absolute Dämpfung bei Lageveränderungen des Herzens ebenfalls in einigermaassen entsprechender Weise ihre Lage zu ändern scheint, so ist es doch unmöglich, über die Gesammtverschiebung des Herzens sich dadurch eine Vorstellung zu machen. Ein gutes Stück kann man der Wahrheit näher kommen durch Bestimmung der relativen oder tiefen Dämpfung. In Rückenlage und im Stehen kann man die Begrenzung nach links hin so vornehmen, dass dieselbe fast übereinstimmt mit der wirklichen Herzgrenze. Controlversuche an Leichen (Einstechen von Nadeln) haben die annähernde Richtigkeit bestätigt. Unsicherer ist die Begrenzung nach rechts. Hier muss man schon sehr stark percutiren, wenn man (nach Edlefsen) eine Grenze rechts vom Sternum finden will, welche der wirklichen rechten Grenze des Herzens entspricht. Meistens ist die 2—3 cm rechts vom Sternum zu findende Grenze undeutlich. Die meisten Untersucher setzen daher die Grenze der Dämpfung an den linken Sternalrand oder in eine Linie, welche vom unteren Theil des Ansatzes des 3. Rippenknorpels in einer etwas gebogenen, nach rechts concaven Linie über das Sternum zum Ansatz des 6. rechten Rippenknorpels verläuft. Jedenfalls besteht die Inconsequenz, dass man links die Grenze der tiefen Dämpfungsfigur, rechts mehr oder weniger die absolute Grenze der Oberfläche (gegen die Lunge) bestimmt. Dazu kommt noch, dass die Grösse der Herzdämpfung je nach Alter und Habitus des Menschen sehr wechselt. Die „acustische Wirkungssphäre des Perkussionsstosses", von der Weil spricht, und welche darstellt, bis in welche Tiefe hinein man mit demselben Percussionsstoss sich über den Luftgehalt der Organe Aufschluss verschaffen kann, ist naturgemäss nach Fettpolster, Musculatur, Starre und Eindrückbarkeit des Thorax sehr verschieden, die Dicke der über dem Herzen befindlichen Lungenschicht spielt ebenfalls eine grosse Rolle, so dass die Resultate immerhin unsicher bleiben. Eine genaue Methode, welche vor Allem nach rechts hin eine ziemlich sichere Abgrenzung gestattet, ist die Bestimmung der Herzresistenz (nach Ebstein), jedoch ist es nicht für Jeden leicht, sich die Technik in einer Weise anzueignen, dass man einwandsfreie Resultate erhält.

Zur Feststellung der linken Grenze ist die Fixirung des Spitzenstosses von grösster Wichtigkeit, nur ist er in Rückenlage oft nicht deutlich zu fühlen und zu localisiren. In linker Seitenlage tritt er dagegen sehr deutlich hervor, er schlägt dann heftiger gegen die Brustwand und giebt ein bequemes Mittel zur Feststellung der linken Grenze, zumal in dieser Lage eine percutorische Bestimmung derselben schwer möglich ist. Auch bei rechter Seitenlage ist der Spitzenstoss meistens gut nachweisbar, jedoch ist er häufig über einen grösseren Bezirk verbreitet und bietet deshalb keinen guten Anhaltspunkt zur Festsetzung der linken Grenze. — Ich habe geglaubt, mit folgender Methode bezüglich der Verschiebungen des ganzen Herzens nach rechts und links bei Lageveränderungen des Körpers eine möglichste Genauigkeit zu erreichen.

In Rückenlage bestimmte ich mit tiefer Percussion die linke Grenze des Herzens (Mammillarlinie). Zugleich markirte ich die Stelle des Spitzenstosses. Die rechte Grenze fand ich bei Gesunden meistens am linken Sternalrande, oft auch in schräger Linie näher dem linken Sternalrande über das Sternum nach rechts verlaufend. Die obere Grenze mit tiefer Percussion meistens am unteren Rande der 3. Rippe, die untere an der 6. Nun liess ich das Individuum auf einem ganz flachen Bett sich auf die linke Seite legen und ich bestimmte die Stelle des Spitzenstosses. Indem ich diesen Punkt der Haut fest an den Thorax drückte, liess ich den Kranken sich wieder auf den Rücken legen und markirte die gefundene Stelle (nach eventuellem Zurückfallenlassen der verzerrten Haut). Sodann wurde in linker Seitenlage die rechte, die obere und die untere Herzgrenze festgestellt. In rechter Seitenlage bestimmte ich alle Grenzen durch tiefe Percussion. Der Vollständigkeit wegen wurde auch die absolute Dämpfung in vielen Fällen in allen drei Lagen eingezeichnet; die Lungen-Lebergrenze ebenfalls. Im Stehen untersuchte ich nicht, da die Unterschiede der Herzdämpfung im Stehen und Liegen sich sehr gering zeigen. Dagegen zeichnete ich öfters die Herzgrenzen in Bauchlage auf. Selten nur gelang es mir, die Lage der grossen Gefässe in den verschiedenen Lagen durch Percussion zur Anschauung zu bringen. Die gefundenen Resultate, mit Blaustift angezeichnet, pauste ich unter Markirung der Stelle des 2. und 3. Rippenknorpelansatzes beiderseits durch, und so fand ich die absoluten Maasse der Verschiebung der Percussionsfigur.

Diese Resultate muss man indessen mit Vorsicht für die Annahme einer wirklichen Herzverschiebung verwenden. Schon Luschka erhebt gegen die Anwendung von Untersuchungsresultaten auf wirkliche Lageveränderungen Bedenken:

„Wenn eine solche (Verschiebung) von Gerhardt aber im Maximum bis zu 7 cm gefunden wurde, so ist dies wohl nicht so zu verstehen, als ob die Herzspitze und somit das ganze Herz um die volle Grösse dieses Maasses weiter nach links geschoben werde, sondern die bedeutenderen Grade der Verrückung der Grenzen der Herzmattigkeit beruhen augenscheinlich darauf, dass eben die linke Lunge bei jener Körperlage möglichst weit zurückgewichen, vielleicht durch das Gewicht des Herzens von der Brustwand weggedrängt worden ist, wodurch das Gebiet der Herzdämpfung bedeutend an Breite zunehmen muss.“

Einen gewissen Anhaltspunkt für den Grad des Zurückweichens der linken Lunge bietet ja die Feststellung der absoluten Dämpfung in linker Seitenlage. Dieselbe pflegt sich nach links in demselben Maasse

und in denselben Abständen zu verschieben wie die relative Herzdämpfung. Diese letztere ist fast stets entsprechend der Verlagerung des Spitzenstosses nach links gerückt. Natürlich werden die zwischen Herz und Brustwand liegenden Lungenpartien bei linker Seitenlage durch das Herz zusammengedrückt und theilweise auch bei Seite geschoben, jedoch muss immerhin dabei auch eine erhebliche Verschiebung des Herzens selbst stattfinden, wenn man nicht annehmen will, dass in linker Seitenlage der Thorax eingepresst und dadurch die Brustwand dem Herzen genähert würde. Dieser Einwand scheint mir durch den Umstand wirksam widerlegt zu werden, dass Kinder im Ganzen eine geringe Beweglichkeit des Herzens zeigen, während ihr Thorax doch leichter eindrückbar und der Percussionsbereich grösser ist als beim Erwachsenen — ferner dadurch, dass Leute mit ganz starrer Thoraxwandung meistens dieselben Verschiebungszeichen darbieten wie andere.

Trotz Widerlegung dieser Einwände bleiben die durch Percussion und Palpation gefundenen Untersuchungsresultate bis zum gewissen Grade subjective, besonders da noch keine ganz einheitliche Methode der Grenzbestimmung der Herzdämpfung besteht; auch giebt uns die Percussion nur eine unvollkommene Projection der thatsächlichen Herzgrenzen und der thatsächlichen Herzverschiebung auf die vordere Brustwand. Um zu prüfen, ob die von mir gewählte Methode wirklich brauchbare Resultate liefert und ob die Verschiebung des Herzens nicht doch eine scheinbare ist, habe ich ein Verfahren herangezogen, welches uns exacteren Aufschluss geben muss — die Röntgenphotographie.[1])

Die Photographien wurden nach folgender Methode angefertigt[2]):

In 31 cm Entfernung vom Ansatz des Processus xiphoid. am Sternum wurde die Lichtquelle (Röhre) auf den Körper und die hinter dem Körper befindliche Platte gerichtet, sodass die Lichtstrahlen senkrecht durch die Medianlinie des Körpers auf die Platte fielen. Mit genau derselben Anordnung wurde in Rückenlage, rechter und linker Seitenlage photographirt. Es wurde darauf geachtet, dass die rechte und linke Seitenlage sich genau senkrecht zur Richtung der Belichtung und zur Platte verhielt und dass das Individuum während der Expositionsdauer von 15 Minuten genau dieselbe Lage innehielt, nur oberflächlich athmete etc. Mit kürzerer Expositionsdauer kann man ja, wie es scheint, manche Fehlerquellen vermeiden, so besonders die Vorgänge der Athmung mit Zwerchfellbewegung und der Herzbewegung. Nun glaube ich allerdings, dass bei der Athmung das Herz sich mehr von unten nach oben be-

1) A. Hoffmann hat gelegentlich anderer cardiographischer Untersuchungen auch das bewegliche Herz zum Gegenstande seiner Aufmerksamkeit gemacht. Congress für innere Medicin. 1896.

2) Herr Dr. Pertz, Assistent der chir. Klinik in Freiburg i. B. (Hofrath Prof. Dr. Kraske) unterzog sich liebenswürdiger Weise der Mühe, von 1 Gesunden und 2 Kranken je drei Photographien zu machen. Auch an dieser Stelle sage ich ihm meinen besten Dank.

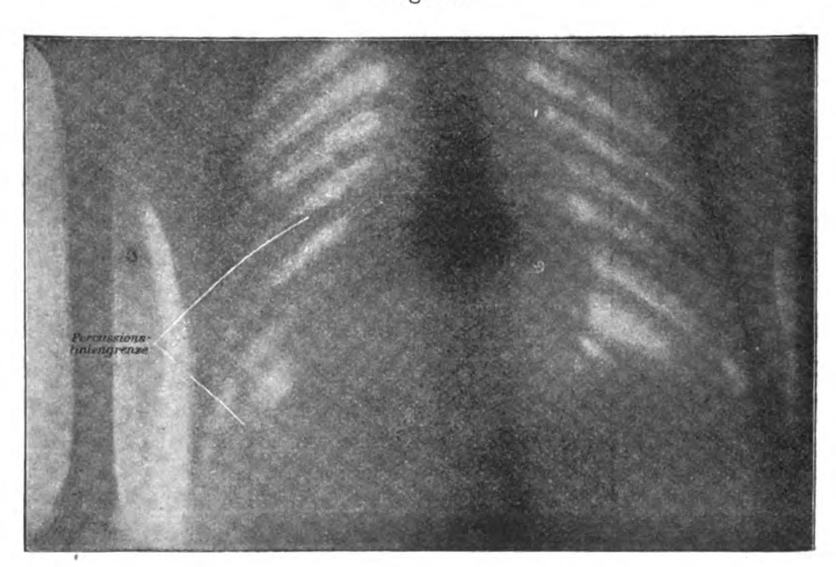


wegt und dass weniger seitliche Bewegungen dabei stattfinden. Für mich kommen aber besonders die seitlichen Grenzen des Herzens in Betracht, abgesehen davon, dass mich überhaupt weniger die absoluten Maasse des Herzens interessirten, als die Verschiebungen desselben aus der ursprünglichen Lage. Und dabei werden ja die etwaigen Fehler in allen Lagen in gleicher Weise mitphotographirt.

Die ersten drei Photographien stammen von einem gesunden achtzehnjährigen Menschen, der nach der Percussion eine mässige Beweglichkeit der Herzdämpfung zeigte. Der Spitzenstoss verschob sich in linker Seitenlage um $2^1/_2$ cm, in rechter Seitenlage wurde eine Verschiebung von $1^1/_2$ cm gefunden. Die Photographien zeigen die Verschiebungen sehr deutlich; der Herzschatten weicht in linker Seitenlage um 3 cm nach links, in rechter um 2 cm nach rechts.

Die drei folgenden Photographien wurden von einem Mädchen (19 Jahre) mit hochgradiger Chlorose genommen, dessen Herzfigur per-

Fig. 2.

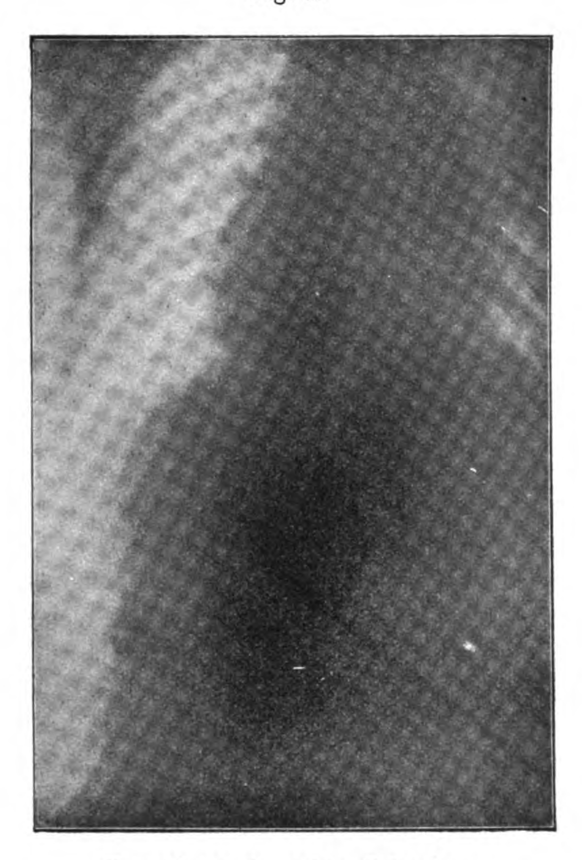


Herzschatten in Rückenlage.

cutorisch eine erhebliche Verschieblichkeit zeigte (7 cm nach links, 4 cm nach rechts), Herzschattenverschiebung nach links $6^1/_2$ cm, nach rechts $4^1/_2$ cm.

Die letzten drei Photographien (s. Fig. 2, 3 u. 4) stammen von einem 14jährigen Patienten, der, an Urogenitaltuberculose leidend, in den letzten 2 Monaten 15 Pfd. an Gewicht verloren hatte und eine schlaffe Beschaffenheit der Musculatur, der Haut etc. aufwies. Percussion und Palpation ergab eine Verschiebung des Herzens nach links von $5^1/_2$ cm, nach rechts von 4 cm. Die Maasse des Herzschattens werden später besprochen werden.

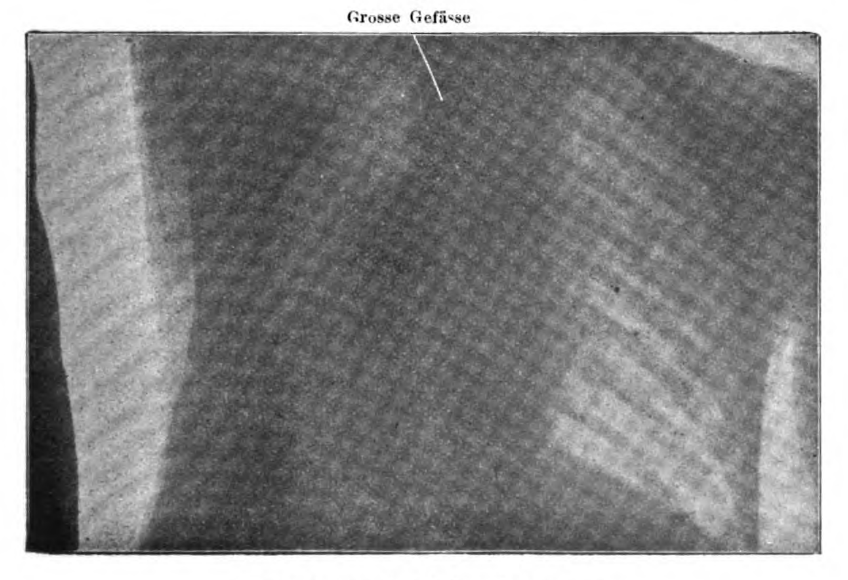
Fig. 3.



Herzschatten in rechter Seitenlage.

Fig. 4.

Grosse Gefässe



Herzschatten in linker Seitenlage.

Um zunächst die bei allen Photographien bemerkenswerthen Einzelheiten festzustellen, so sieht man sehr gut, wie sich der Herzschatten und der Schatten der grossen Gefässe scharf abzeichnet. Sodann sieht man, dass ebenso die Wirbelsäule genau zu erkennen, sowie die Breite der rechts und links von der Medianlinie liegenden Herzabschnitte exact zu messen ist. Anch der Stand des Zwerchfells, sowie das Auf- und Niederrücken desselben in rechter und linker Seitenlage (auf der Seite, auf welcher der Körper liegt, steht das Diaphragma höher) ist sehr deutlich. Die Verschieblichkeit des Herzens wird nun durch die Photographien klar bewiesen, schon bei dem Gesunden, jedoch viel mehr bei den beiden Kranken. Auch die Lage der grossen Gefässe ist zu beachten, dieselben befinden sich in Rückenlage vor der Wirbelsäule, in rechter Seitenlage rechts davon, in linker Seitenlage links davon. Ebenfalls ist die Verschiebung des Herzschattens nach oben in beiden Seitenlagen ziemlich deutlich.

Nun ist es ja selbstverständlich, dass man sich wohl hüten muss, die Resultate der Photographie direct in ihren Maassen auf die Wirklichkeit zu übertragen. Die schräge Projection der Lichtstrahlen, welche in Kegelform auf die Platte fallen, ist dabei zu berücksichtigen. Ich habe hier eine Figur gezeichnet, welche diese Verhältnisse illustrirt und welche zugleich gestattet, ohne Weiteres die wirkliche Herzgrösse, soweit man geringe Fehlerquellen dabei unberücksichtigt lässt, aus der Grösse des Herzschattens, sowie die wirkliche Verlagerung des Herzens aus der Verschiebung des Herzschattens zu berechnen.

Auf die Platte P P_1 (Fig. 5) sei der Körper gelagert, der hier durch einen Horizontalschnitt in der Höhe des Ansatzes vom Proc. xiphoid. am Sternum dargestellt ist. Die Lichtquelle L sei in 31 cm vom Körper. Nach anatomischen Tafeln (Braune etc.) kann man sich für jeden Thorax, dessen sagittalen Durchmesser man misst, die Entfernung von der Vorderfläche berechnen, in welche der grösste Durchmesser des Herzens zu liegen kommt. Es sei das die Linie (D D_1), welche sich bei einem Thoraxdurchmesser von 18 cm ca. 6 cm hinter der Vorderfläche des Thorax befindet. Nun kann ich nach Einzeichnung des Herzschattens (a b) und der Verschiebungen desselben nach links (a g) und rechts (a i) L mit g a i b verbinden. Aus der Herzschattengrösse a b würde sich eine wirkliche Herzgrösse c d ergeben, aus der Verschiebung des Herzschattens nach links a g eine wirkliche Verschiebung des Herzens c h und aus der nach rechts a i eine wirkliche Verschiebung c k.

Nach Fällung der Verticalen (L e) findet der Satz Anwendung: In ähnlichen Dreiecken verhalten sich die Grundlinien wie die Höhen.

Also Herzschatten (a b) : Herzbreite (c d) = Höhe (e L) : Höhe (f L), also:

$$15 : c\,d = 49 : 37$$

$$c\,d = \frac{37 \,.\, 15}{49} = 11 \,.\, 3 \text{ cm.}$$

Wirkliche Herzbreite = 11 . 3 cm. In derselben Weise erfolgt die Berechnung der Verschiebung nach links und rechts.

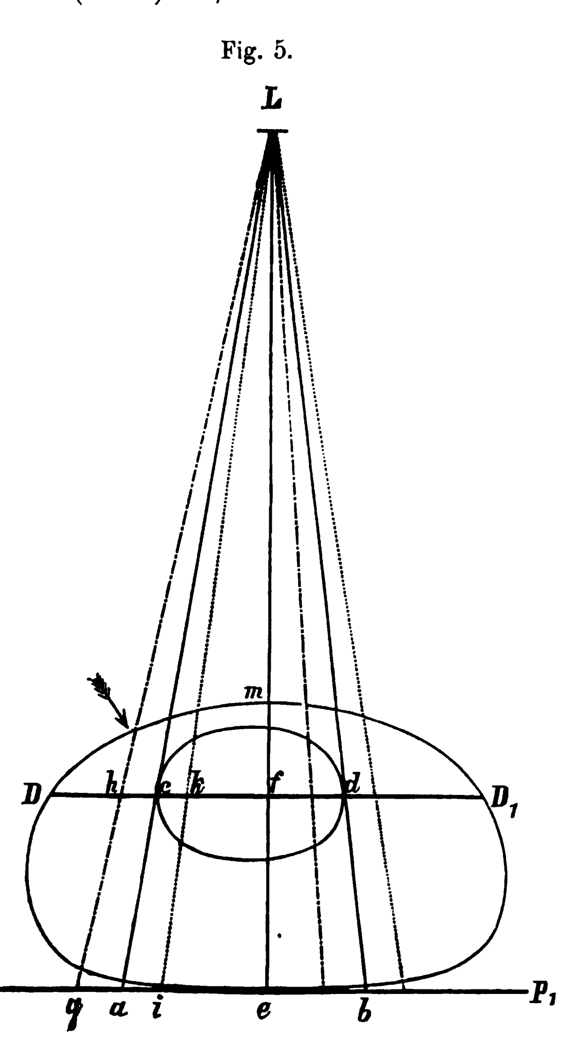


$$a\,g : c\,h = e\,L : f\,L$$
$$4 : c\,h = 49 : 37$$
$$c\,h = \frac{4\,.\,37}{49} = 3 \text{ cm}$$
$$a\,i : c\,k = e\,L : f\,L$$
$$3 : c\,k = e\,L : f\,L$$
$$c\,k = \frac{3\,.\,37}{49} = 2{,}26 \text{ cm.}$$

Auch die Grösse der rechts und links von der Medianlinie liegenden Herztheile lässt sich genau ausrechnen.

$$c\,f\ (a\,e = 9) = 6{,}8 \text{ cm}$$
$$d\,f\ (b\,e = 6) = 4{,}5 \text{ cm.}$$

Fig. 5.



Interessant ist es, die Resultate der Percussion durch die Röntgenphotographie zu prüfen. Wenn man Stanniolstreifen oder Metalldraht auf die Percussionslinien fixirt und dieselben mitphotographirt (deutlich bei der Rückenlagephotographie zu sehen), so scheinen die Percussions-

linien durch die Röntgenphotographie als ganz falsch bewiesen zu sein, weil sie weit aus dem Herzschatten herausweichen. In Wirklichkeit ist der Irrthum nicht so gross, denn die Percussionslinien müssen ja auf die vordere Thoraxwand zurückconstruirt werden; dadurch erscheint die Abweichung von den wirklichen Herzgrenzen geringer, besonders wenn man bedenkt, dass man nicht von vorn nach hinten percutirt, sondern etwa in der Richtung des Pfeils, also ungefähr nach der virtuellen Mitte des Thorax zu. So liegt das Herz noch in dem acustischen Percussionsbereiche. Auf die Percussionsgrenze des Herzens nach rechts gehe ich nicht ein, weil sie von vornherein darauf verzichtet, die wirkliche Herzgrenze zu bestimmen.

Bei einer anderen Gelegenheit habe ich auch bei directer Beobachtung des Herzens mit dem Schirm das auffallende Herübersinken des Herzens in rechter und linker Seitenlage beobachtet.[1])

Wenn somit die Röntgenphotographie mir sowohl den Beweis erbrachte, dass das Herz stets ein verschiebliches Organ ist, als auch über die Grade der Verschiebung uns ganz exacte Angaben macht, und uns endlich gestattet, über die Verwerthbarkeit der Percussion Schlüsse zu ziehen, so hielt ich es doch für angebracht, durch physiologische Versuche[2]) am Thier direct den Vorgang der Herzverschiebung dem Auge sichtbar zu machen. Die directe Betrachtung des Verhaltens des Herzens bei Lageveränderungen nach Oeffnung des Thorax hatte, auch wenn das Thier eine Zeitlang am Leben blieb, keinen besonderen Werth wegen der Veränderung der intrathoracalen Druckverhältnisse. Ich wandte daher auf den Rath des Herrn Prof. Dr. Treupel, welcher sich für diese Versuche interessirte, ein Verfahren an, das Athmung, Herzbewegung und Druckverhältnisse unberührt liess:

Ein grosses Kaninchen (ca. 3000 g schwer) wurde nach Lagerung auf den Rücken und Fesselung auf einem Gestell an der ganzen Herzgegend rasirt, und es wurden durch Percussion die Grenzen der Herzdämpfung festgestellt, ebenso die Stelle des Herzspitzenstosses. Dann wurde bei Lagerung des Thieres auf die linke und rechte Seite (mit dem Gestell) die Verschiebung des Herzspitzenstosses beobachtet (die percutorischen Grenzen waren schlecht in Seitenlage festzustellen). Nach links war dieselbe gering, ca. $^1/_2$ cm, nach rechts jedoch bedeutender, $^1/_2$—2 cm; in beiden Lagen war zugleich eine geringe Verlagerung nach oben zu sehen. Im Einklange mit dem Lagewechsel des Spitzenstosses änderte sich die Lage der Stelle der lautesten Herztöne. — Nach Spaltung der Haut und des Unterhautzellgewebes wurde eine grosse Nähnadel eingestochen dort, wo man nach Lage des Spitzenstosses die Muskelmasse des linken Ventrikels vermuthen konnte (ca. $1^1/_2$ cm medianwärts vom Spitzenstoss). Als die Nadel fest im Herzen steckte, wurde ein dünner trockener Grashalm mit Wachs daran befestigt, sodass derselbe die grade Verlänge-

1) s. A. Hoffmann, Deutsche med. Wochenschrift. 1897.

2) Am physiologischen Institut zu Freiburg i. B. (Geh.-Rath Prof. Dr. v. Kries).



rung der Nadel bildete. Die Herzbewegungen waren in verstärktem Maasse zu sehen und hätten sich graphisch gut aufzeichnen lassen. Wenn nun das Thier auf die linke Seite gelegt wurde, so sah man, dass das Herz nach links sank, denn unter Beibehaltung der Herzbewegungen, welche der Grashalm anzeigte, stand derselbe jetzt zu der in Rückenlage gesehenen Richtung in einem Winkel von 10° nach rechts, d. h. der innerhalb des Thorax befindliche Theil der Nadel war um ein entsprechendes Maass nach links durch die Herzverschiebung gezogen worden. Die Verlagerung des Thieres nach rechts verursachte eine Abweichung von der Winkelstellung in Rückenlage um 8°, d. h. um ein entsprechendes Maass war das Herz nach rechts gerückt. Nach Messung von Nadel + Halmlänge, sowie des innerhalb des Thorax (vom Angelpunkt in der Thoraxwand an gerechnet) steckenden Nadelstückes liess sich unter Zuhülfenahme der Winkelabweichung die absolute Grösse der Herzverschiebung nach links und rechts berechnen. Dass die Winkelstellung des Halms nach links grösser war, als man nach der Verlagerung des Spitzenstosses erwarten sollte, liegt vielleicht daran, dass es sich bei der Verschiebung des Herzens nach links neben der seitlichen Schiebung noch um eine thürangelartige Rollung und Axendrehung des Herzens handelte, bei der das Herz nicht nur nach links, sondern auch nach hinten rückte, ein Umstand, der bei der Verlagerung des Herzens nach rechts wegen der Art der Befestigung nicht so sehr in Betracht kommt. Die Befestigung ist nämlich, wie ich mich am Herzen des getödteten Thieres überzeugte, eine solche, dass thürangelartige Bewegungen des Herzens mehr nach links als nach rechts gestattet sind. Das Herz sitzt symmetrischer als beim Menschen nach hinten an den Venen fest und ist zugleich an den grossen Gefässen (Aorta und Art. pulmon.) aufgehängt. Zugleich konnte ich unter vorsichtiger Entfernung der Thoraxwand um die Nadel herum mich überzeugen, dass dieselbe fest im Herzfleisch sass, ohne andere Organe zu berühren. Bei eintretendem Tode des Thieres (ohne Oeffnung des Thorax Erstickung in Narkose) war zu constatiren, dass unter Heraufrücken des Zwerchfells der Herzspitzenstoss ca. 2 cm nach oben rückte und damit der Halm sich weit (30°) nach abwärts senkte. Die seitliche Beweglichkeit nahm dabei ab. Nach Oeffnung des Thorax fiel das Herz viel weiter nach links und nach rechts als bei geschlossenem. Die Lunge war collabirt und hinderte das Herz an seitlichen Bewegungen nicht mehr wie vorher. Jedenfalls spielt der Gegendruck der Lungen eine grosse Rolle. Die Befestigungen des Herzens selbst waren sehr lockere, dehnbare, besonders bei ausgeblutetem Thiere.

Sehr grosser Hund (22500 g), zeigt eine Breite des Herzens von ca. 8 cm. Die Percussion ist ziemlich schwierig, da das Herz offenbar von Lunge überlagert ist. Spitzenstoss ist nicht zu fühlen in Rückenlage. Erst in linker Seitenlage erscheint derselbe im 4. und 5. linken Intercostalraum. Dabei ist percutorisch eine Verschieblichkeit der relativen Hezdämpfung um $1^1/_2$--2 cm nach links und rechts zu constatiren. Wenn man jetzt nach Spaltung der Haut etc., $2^1/_2$ cm (in linker Seitenlage) vom Spitzenstoss entfernt nach oben und rechts, eine starke Nadel einstach, so stand dieselbe resp. ihre Fortsetzung (Grashalm) in einem Winkel von 45° zu der Sagittalebene. Die Herzbewegung war gut zu sehen, und offenbar stak die Nadel in der Muskelmasse des linken Ventrikels. Bei Linkslagerung des Hundes nahm die Winkelstellung des Halmes um ca. 40° (!) ab, d. h. derselbe stand in seiner Längenrichtung ungefähr in der Sagittalebene; bei Rechtslagerung nahm die Winkelstellung um ca. 40° zu, d. h. der Halm stand ungefähr in der Frontalebene. Also ein Unterschied von fast um einen rechten Winkel! Die Beweglichkeit des Herzens war eine sehr grosse und die Maasse liessen sich, wie vorhin angegeben, auch hier berechnen. Intereressant ist es, dass der Hund nach Vernähung der Wunde den Eingriff ohne die geringste Störung seines Befindens überstand.

Nachdem ich mich auf diese Weise, soweit es möglich war, sowohl über anatomische und physiologische Vorfragen bezüglich der Verschieblichkeit des Herzens bei Lageveränderungen des Körpers vergewissert hatte, als auch für die Untersuchungsmethode, welche ich anzuwenden gedachte, den Beweis ziemlicher Brauchbarkeit mir verschafft hatte, untersuchte ich eine grössere Anzahl von gesunden und kranken Menschen[1]). Von 125 Kranken der verschiedensten Art und von 30 Gesunden verschiedenen Alters und Geschlechts, ausser von 8 Gebärenden, 15 Kindern und 6 Neugeborenen, habe ich mir genaue Tabellen angefertigt, sowie in den verschiedenen Körperlagen die Herzfigur durchgepaust, so dass ich die Grösse der Verschiebung auch später messen und vergleichen konnte. Abgesehen von diesen 184 genauer beobachteten Individuen habe ich ca. 500 Kranke auf die Beweglichkeit des Herzens hin untersucht. Ausser über den Grad der Verschiebuug suchte ich mir Aufschluss zu verschaffen über die Ursache und das Wesen derselben, sowie über die etwaigen Symptome, welche sie begleiteten oder Folgezustände, welche sie hervorrief.

Ich werde zunächst die von mir gefundenen Thatsachen mittheilen und über die Erklärung der Befunde mich später in einem besonderen Abschnitt auslassen.

Bei gesunden Männern und Frauen fand ich das Herz fast stets mehr oder weniger verschieblich; die Grösse der Verschieblichkeit betrug bei linker Seitenlage durchschnittlich $2^1/_2$ cm (Spitzenstoss), bei rechter Seitenlage $1^1/_2$ cm (Spitzenstoss oder Dämpfungsgrenze nach rechts). Zuweilen war jedoch die Verschiebung der Herzdämpfung nach rechts grösser als die nach links. Zugleich mit der Verschiebung in den Seitenlagen rückte die Herzdämpfung auch nach oben, bei linker Seitenlage um 1 cm, in rechter um etwas weniger. Diese Verlagerung nach oben ging einher mit einem erheblichen Emporrücken des Zwerchfells auf der Seite, auf welcher der Körper lag. Die Form der Herzfigur zeigte in den Seitenlagen zuweilen mässige Abweichungen von der in Rückenlage, jedoch waren dieselben inconstant. Gänzlich vermisst wurde eine Verschiebung nach den Seiten bei Seitenlage nur ausnahmsweise; jedoch war sie oft sehr gering. Die Stelle, an welcher die lautesten Herztöne gehört wurden, wechselte mit der Verschiebung der Herzfigur um annähernd dasselbe Maass. — Nun waren aber bei einer Reihe von ganz gesunden Menschen ganz auffallend hohe Grade von Verschieblichkeit zu erkennen, ohne dass ein sonstiges Symptom auf diesen Umstand aufmerksam machte. Jedoch handelte es sich in diesen Fällen um schlechter genährte, schlaffere Individuen, während diejenigen

1) Ausser eigenem Krankenmaterial benutzte ich das der med. Klinik in Freiburg i. B. (Geh.-Rath Prof. Bäumler).



mit geringer Verschieblichkeit des Herzens fast ausnahmslos straffer, besser genährt waren. Es schien mir also der Grad der Verschieblichkeit des Herzens in hohem Grade von dem Habitus der Kranken abzuhängen. So konnte man schon einigermaassen vermuthen, ob man bei einem bestimmten Individuum grössere oder geringere Beweglichkeit des Herzens finden würde. Der Ernährungszustand, die Art der Musculatur, der Turgor und die Farbe der Haut, die Züge und die Farbe des Gesichts boten einen gewissen Anhaltspunkt zur Beurtheilung. Weniger schien mir der Grad des Fettreichthums von Bedeutung zu sein. Im Ganzen hatten wohl fettreiche Leute kein sehr bewegliches Herz, jedoch schien mir das oft von dem gleichzeitigen hohen Zwerchfellstand abzuhängen, also einer Ursache, die localen Einfluss auf die Lage des Herzens haben musste. Bei fetten Menschen jedoch, welche zugleich eine welke Haut, schlaffes Unterhautzellgewebe und ebensolche Musculatur aufwiesen, erreichte die Herzverschieblichkeit auch höhere Grade, besonders wenn das Zwerchfell nicht hoch stand. So scheint auch die Entfettung nicht immer die Beweglichkeit des Herzens zu erhöhen. In zwei Fällen, bei welchen in vorsichtiger Weise unter Erhaltung der Muskelkräfte eine Gewichtsabnahme von 20 und 25 Pfund erzielt wurde, sah ich keine Zunahme der Herzbeweglichkeit. Dagegen kann ich Rumpf[1]) darin beistimmen, dass schnelle und hochgradige Entfettung, wie sie nach unvernünftigen Curen und nach Krankheiten gesehen wird, zuweilen die höchsten Grade von Herzbeweglichkeit hervorrufen kann.

So befindet sich unter meinen Fällen ein 40jähriger, im übrigen gesunder Kaufmann, der bei zu gutem Leben es auf 230 Pfd. gebracht hatte. Durch eine forcirte Schroth'sche Trockencur verlor er zu seiner Freude in kurzer Zeit 45 Pfd., jedoch fühlte er sich dabei matt, er konnte körperlich und geistig nur wenig leisten, und er bekam eine krankhafte Gesichtsfarbe. In letzter Zeit bemerkte der Patient auch häufiger Herzklopfen, Druck auf der Brust und Beängstigung, besonders wenn er auf der linken Seite lag. Die Untersuchung der Herzbeweglichkeit ergab nach links eine Verschiebung von 8 cm, nach rechts von $5^1/_2$ cm. Durch eine „Fütterungscur" wurde das Gewicht wieder auf 200 Pfd. gebracht, die Symptome verminderten sich, die Herzbeweglichkeit ging auf 6 resp. 4 cm zurück. Die Herzerscheinungen blieben in geringerem Maasse jedoch bestehen, sodass bis jetzt Patient durch sie belästigt wird.

Ob indessen, wie Rumpf meint, solche Herzsymptome auf die vermehrte Herzbeweglichkeit zu schieben sind, erscheint mir fraglich. In meinem Falle dachte ich eher an eine Schädigung der Herzmuskelsubstanz.

Untersucht man bei den unterernährten schlaffen Individuen, welche eine erhebliche Verschieblichkeit des Herzens aufweisen, die anderen inneren Organe, speziell der Bauchhöhle, so findet man meistens eine

1) Congress für innere Medicin. 1888.



vermehrte Ortsveränderung derselben bei Seitenlage des Körpers, sowie Tiefstand des Zwerchfells, letzteres wohl als ein Zeichen verminderten intraabdominellen Druckes. Der Magen steht dann oft tiefer als normal, häufig sind Plätschergeräusche im Liegen zu hören, die Nieren sind, besonders rechts, leichter zu fühlen und von der Stelle zu bewegen. Es ist bei alledem keineswegs nöthig, dass diese Leute irgendwelche Beschwerden von dieser Anomalie haben. Aus dieser Beobachtung ergeben sich weitere Verschiedenheiten der Herzverschieblichkeit nach Geschlecht, Alter, Gewohnheiten etc. So ist im Ganzen das Herz von Frauen beweglicher als das von Männern, besonders von Frauen, welche geboren haben. Theilweise ist diese Disposition wohl auf den im Allgemeinen schlafferen Habitus der Frauen zurückzuführen, theilweise ist daran gewiss auch die Gewohnheit des Schnürens schuld. Jedenfalls wird beim festen Schnüren das Herz mehr vom Corset als vom Zwerchfell getragen, und beim Abnehmen eines übermässig fest sitzenden Corsets sinkt das Herz sofort nach abwärts und dann zeigt es auch eine bei Weitem grössere Beweglichkeit nach den Seiten. Einmal kam mir ein Zustand zu Gesicht, den man als „Schnürherz“ bezeichnen könnte. Die Herzdämpfung befand sich ca. 2—3 fingerbreit höher als normal und sie blieb auch nach Abnahme des Corsets an abnorm hoher Stelle. Jedenfalls ist das Schnüren nicht gleichgültig für die Festigkeit der Herzlage, denn Mädchen (z. B. die vom Lande), welche die Röcke mit den Schultern oder den Hüften tragen, haben ceteris paribus geringere Herzverschieblichkeit als solche, welche sich von früh auf schnüren. Bei einer Reihe von Soldaten, welche ich untersuchte, fand ich selbst nach längerem Tragen des Gurtes keine veränderte Beweglichkeit des Herzens im Vergleich mit anderen gesunden Menschen. Gesunde Kinder, von denen ich 15 (unter 8 Jahren) genauer untersuchte, zeigten eine sehr geringe Herzbeweglichkeit, wenn sie auch je nach dem Habitus Verschiedenheiten darboten. Selbst noch im Pubertätsalter ist sie klein. Bei 6 gesunden Neugeborenen konnte ich überhaupt keine Verschieblichkeit des Herzens nachweisen; ohne Frage spielt die plötzliche Füllung der Lungen mit Luft und des rechten Herzens mit Blut eine begünstigende Rolle für die Festigkeit der Lage des Herzens. Bei alten Leuten scheint wiederum die Beweglichkeit des Herzens nach den Seiten abzunehmen. Zum Theil ist das vielleicht nur scheinbar, da der Thorax starrer ist und der Umfang der gesammten Herzdämpfung sich schwerer nachweisen lässt, jedoch wird auch wohl der Zustand der Lungen dabei eine Rolle spielen (verminderte Elasticität der Lungen, vermehrter positiver Druck), sowie möglicherweise die verminderte Dehnbarkeit der Gefässe. Nur wenn das Zwerchfell einen sehr tiefen Stand hatte, so dass auch das Herz in toto weit nach abwärts gerückt war, war auch die Neigung zum seitlichen Verschieben desselben grösser. Was die Lebensgewohn-

heiten betrifft, so war mit einiger Sicherheit die Regel aufzustellen, dass Leute, die gewohnt sind, sich viel zu bewegen, ihre Muskeln zu üben, tief zu athmen und dabei sich einen guten Ernährungszustand bewahrt haben, eine geringere Herzbeweglichkeit zeigen als solche, welche hauptsächlich in geschlossenen Räumen sitzend thätig sind und dabei Athmung, Circulation und Stoffwechsel weniger bethätigen. So fand sich diese Regel bei einer Reihe von geistigen Arbeitern, deren Ernährungszustand zu wünschen übrig liess, die sich jedoch sonst sehr wohl fühlten, bestätigt.

Um noch beurtheilen zu können, inwieweit solche physiologischen Functionen, welche eine Verschiebung innerer Organe zu einander zur Folge haben, auch die Herzbeweglichkeit beeinflussen, prüfte ich, welche Unterschiede sich zeigten vor und nach einer reichlichen Mahlzeit, vor und nach reichlicher Flüssigkeitsaufnahme, vor und nach einer forcirten körperlichen Anstrengung. Ich glaube, dass die Mahlzeit nur insofern Einfluss hat, als die veränderte Magenfüllung einen verschiedenen Stand des Zwerchfells bedingt. Durch Empordrängung des Zwerchfells wurde von unten her die Beweglichkeit des Herzens beschränkt. Bei lange dauernden Märschen steigt das Zwerchfell etwas in die Höhe; ein grosser Unterschied in der Herzverschieblichkeit vor und nachher ist indessen nicht wahrzunehmen; eher war dieselbe nachher etwas geringer geworden. Bei längere Wochen fortgesetzten körperlichen Anstrengungen erheblicher Art ist jedoch wiederum zugleich mit dem Sinken des Ernährungszustandes eine vermehrte Beweglichkeit des Herzens zu constatiren. Forcirte Ein- und Ausathmung liess nur die Herzdämpfung herauf- und herunterrücken. Auf die seitliche Verschiebung hatte dieselbe keinen besonderen Einfluss. Livierato[1]) findet bei ruhiger Athmung die respiratorische Herzverschieblichkeit nicht nennenswerth, bei forcirter Respiration wird das Herz nach innen, unten und vorn verlagert; dem Diaphragma misst er dabei nur eine secundäre Rolle zu. Inwieweit die Stellung desselben und der von ihm übertragene intraabdominale Druck eine Rolle spielt, konnte ich am besten studiren durch Untersuchung von Schwangeren und Wöchnerinnen (8 Personen wurden von mir vor und nach der Geburt untersucht). Erstere haben in den letzten Monaten, wenn das Zwerchfell recht hoch steht, fast immer eine geringere Beweglichkeit des Herzens als gewöhnlich, besonders kräftige Erstgebärende. Das Herz wird in der Schwangerschaft „fest verpackt“ liegen, da das Zwerchfell von unten den vorhandenen Raum zu verkleinern sucht. Das Herz ist gewissermaassen nach oben hin „plattgedrückt“, was man an dem oft nach aussen gelagerten Spitzenstoss (bei gesundem Herzen) sehen kann. Wurde doch in Folge des nach aussen verlagerten Spitzenstosses und der verbreiterten Herzdämpfung

1) Rivista clin. ital. 1890. No. 3.



lange Zeit eine „physiologische“ Hypertrophie des Herzens in der Gravidität angenommen. Nach der Geburt tritt nun ganz plötzlich eine gewaltige Aenderung der Druckverhältnisse ein. Schon während des Geburtsactes wird das Herz in seiner Lage lockerer, und wenn der Uterus entleert ist, steht das Herz in Rückenlage der Untersuchten zwar meistens fast so hoch wie in der Schwangerschaft (Spitzenstoss im 4. Intercostalraum oder höher), aber nach den Seiten sinkt es bei Lageveränderungen des Körpers ganz erstaunlich weit, besonders nach links; viel geringer ist die Bewegung des Herzens nach rechts. Im Verlaufe von wenigen Tagen stellen sich gewöhnlich wieder normalere Verhältnisse ein, jedoch bleibt die Verschieblichkeit je nach dem Habitus der Wöchnerin kürzere oder längere Zeit eine erhebliche, bei Mehrgebärenden dauernder als bei jugendlichen Erstgebärenden.

Zur Illustration dieser Verhältnisse führe ich den Befund von einer der von mir untersuchten Personen vor und nach der Geburt an:

E. M., 21 Jahre alt, früher stets gesund. Nie herzleidend gewesen. Keinerlei Beschwerden. Guter Ernährungszustand. Gravidität im 9. Monat, Uterus reicht bis zur Mitte zwischen Processus xiphoid. und Nabel. Abdomen ad maximum gedehnt. Zwerchfellstand hoch. Untere Lungengrenze rechts an der 5. Rippe. Herzdämpfung von der 3. Rippe (oberer Rand) bis zur 5. Rippe, links $1^1/_2$ cm ausserhalb der Mammillarlinie, rechts bis fast zum rechten Sternalrand. Herzfigur platt und breit. Herzspitzenstoss im 4. Intercostalraum etwas ausserhalb der Mammillarlinie. Keine Geräusche. Bei linker Seitenlage weicht der Herzspitzenstoss nur um $1-1^1/_2$ cm nach links, nach rechts ist kaum eine Verschiebung nachzuweisen. Gleich nach der Geburt ergab die Untersuchung: Leib schlaff, Rippenbögen etwas abstehend. Herzdämpfung in Rückenlage von der 3. Rippe bis zum oberen Rand der 6., links bis etwas weiter wie die Mammillarlinie, rechts bis zur Mitte des Sternum. Spitzenstoss in der Mammillarlinie. In linker Seitenlage erscheint der Spitzenstoss, um 9 cm nach links oben gerückt, hoch oben in der Axilla an einer Stelle, welche man erst nach längerem Suchen findet, weil man den Spitzenstoss dort nicht vermuthet. Nach rechts war die Verschieblichkeit nur 3 cm. Im Verlaufe von wenigen Tagen verschwand dieses hohe Maass von Herzbeweglichkeit.

Bei Aufstellung einer Tabelle über Untersuchungen an Kranken nahm ich zunächst das Krankenmaterial, wie es gerade vorlag, indem ich jedoch darauf bedacht war, von allen Krankheitsgruppen eine genügende Anzahl von Beispielen zu bekommen. Im Verlaufe der Untersuchungen wurde ich dann veranlasst, besonderen Krankheitstypen meine Aufmerksamkeit zuzuwenden. Wie gesagt, sind die Daten von 125 Kranken tabellarisch zusammengestellt; ausserdem untersuchte ich eine grosse Zahl von anderen Patienten.

Zur Beurtheilung des Einflusses, welchen die verschiedenen Krankheiten auf die Herzbeweglichkeit ausüben können, ist es wichtig, einen Unterschied zu machen zwischen den Krankheitszuständen, welche auf die Druck- und Raumverhältnisse in Brust- und Bauchhöhle einwirken und solchen, welche dieselben zunächst unberührt lassen. Von der

ersteren Kategorie werde ich die Erkrankungen, welche eine mehr einseitige Verdrängung oder Fixirung des Herzens zur Folge haben können, wie diejenigen der Lungen, der Pleura und des Pericardium, ausnehmen. Nur beim Emphysem, einer Krankheit, die fast von allen Seiten auf die Lage des Herzens einwirken kann, möchte ich die Verhältnisse kurz betrachten. Beim Emphysem ist die Untersuchung durch die Schwierigkeit der Herzpercussion gestört, besonders wenn dabei ein starrer Thorax noch die akustischen Wirkungsbereiche vermindert. Soweit ich mir ein Bild verschaffen konnte, war die Herzverschieblichkeit nach den Seiten vermindert, jedoch fand sich meistens das Herz in toto wegen des Tiefstandes des Zwerchfells nach abwärts verlagert.

Wird der Raum im Abdomen durch krankhafte Zustände beengt, sei es durch Gas oder Flüssigkeit, so wird wegen Zunahme des intraabdominalen Druckes das Zwerchfell nach oben gedrängt und dadurch die Lage des Herzens beeinflusst. Dasselbe rückt nach oben und seine freie Beweglichkeit nach den Seiten wird beschränkt. Das ist schon zu erkennen bei mässigen Graden von Aufblähung des Magens und auch des Darms, welche als Begleiterscheinungen vieler gastrointestinaler Erkrankungen auftreten. Deutlicher werden diese Verhältnisse bei hochgradigem Meteorismus und Ascites. Bei extremer Auftreibung des Abdomen kann die Verschieblichkeit des Herzens annähernd aufgehoben werden. Durch Luftaufbhähung des Magens konnte ich mich von dem Einfluss der Raumbeschränkung in der Bauchhöhle auf die Herzbeweglichkeit überzeugen. — Im Gegensatz zu diesen Krankheitszuständen giebt es andere, welche besonders wieder im Abdominalraume eine mehr lockere Verpackung der Organe als normal bedingen und damit auch in der Brusthöhle mehr Spielraum für die Bewegungen des Herzens und der Lungen geben. Es sind das die höheren Grade der schon bei Gesunden vorkommenden früher beschriebenen Bänder- und Muskelerschlaffungen der Bauchorgane und der Bauchdecken, welche man als Enteroptose bezeichnet. Dabei folgen einige Partien des Darms, der Magen, die Nieren, eventuell auch die Leber mehr als normal ihrer Schwere und einem etwa ausgeübten Zuge. Das Zwerchfell erfährt von unten nicht den Druck wie bei Gesunden und das in der weiter oben beschriebenen Weise auf dem Diaphragma als Herzboden ruhende Herz findet nicht die nöthige Unterstützung; es hat also das Bestreben, nach abwärts zu sinken und es zerrt mehr als gewöhnlich an den grossen Gefässen. Wenn auch durch diesen verminderten Widerstand der Organe, welche das Herz tragen, für die Eigenbefestigungen des Herzens mit der Zeit eine gewisse Dehnung angenommen werden muss, so weisen doch eine Reihe von anderen Fällen von hochgradiger Herzverschieblichkeit, in denen die äusseren Druckverhältnisse nichts Abnormes darbieten, darauf hin, dass oft auch eine primäre Schwäche des Aufhängeapparats des Herzens existirt. Diese



Schwäche kann zugleich vorhanden sein mit derjenigen, welche in der Bauchhöhle das Bild der Enteroptose hervorruft, sie muss jedoch häufig eine klinische Selbstständigkeit beanspruchen. So fand ich einen Zustand, den man mit dem Namen „Cardioptose“ bezeichnen könnte, wenn auch dadurch zunächst nur das Sinken nach abwärts ausgedrückt wird, bei einer grossen Anzahl von Neurasthenikern, oft mit dem Bilde einer Enteroptose vereinigt, oft ohne dasselbe.

Auch Cherchewsky (23) fand bei nervösen Individuen die grössten Verschiebungen des Herzens — bis zu 7,5 cm. Er leitet diesen Umstand indess von einem anderen Grunde ab, nämlich von der Volumszunahme des Herzens infolge von Erregungszuständen, welche dann zu dauernder Dehnung der grossen Gefässe führt.

A. Hoffmann (19, 32) findet bei Neurasthenikern und Hypochondern mit Herzbeschwerden oft die übermässige Herzbeweglichkeit als einziges objectives Symptom der Neurasthenie. Ich habe meistens gefunden, dass es unter den Neurasthenikern wieder besonders die Unterernährten und Schlafferen sind, welche die erhöhte Herzverschieblichkeit aufweisen. Es schien mir auch hier der Habitus von ausschlaggebender Bedeutung zu sein. So zeigte auch die grosse Gruppe der Anämischen fast durchweg eine gewisse Cardioptose, besonders nach den Seiten. —

Die höchsten Grade von beweglichem Herz fand ich bei schweren, lange Zeit dauernden Fällen von Chlorose, und hier schien mir diese Anomalie nicht so sehr vom Habitus abzuhängen, sondern es drängte sich angesichts der ganz auffallenden Befunde der Gedanke auf, die Chlorose müsse etwas Specifisches in sich haben, das die Herzbeweglichkeit beeinflusst. In den 10 Fällen von schwerer Chlorose, welche sich in meiner Tabelle finden, war meistens die Herzverschiebung in Seitenlage ganz überraschend gross. Ich führe zwei Fälle davon an:

1. A. G., Dienstmädchen, 24 Jahre alt, früher gesund, stammt aus gesunder Familie. Seit $2^1/_2$ Jahren unter den Erscheinungen schwerer Chlorose erkrankt: Blässe, allgemeine Schwäche, häufige Arbeitsunfähigkeit wegen Herzklopfen, Ohnmachten, Schwäche. In letzter Zeit sind die Herzsymptome im Vordergrund: Bei den geringsten Anstrengungen und Bewegungen Herzklopfen, Athemnoth, Schwächezustände. Viel Druck in der Brust. Patientin kann auf der linken und rechten Seite liegen und schlafen ohne wesentliche Beschwerden. Objectiv findet sich: Anzahl der rothen Blutkörperchen im cmm 3,5 Mill., Hämoglobingehalt 55 pCt. Ernährungszutand gut. Keine nachweisbare Enteroptose. Herzdämpfung von der 3.—6. Rippe, 1 Finger breit ausserhalb der Mammillarlinie, rechter Sternalrand. Herzaction 90, bei 3maligem Aufsetzen 130, beruhigt sich langsam. Kein deutliches Geräusch; Jugularvenengeräusch; 2. Töne nicht verstärkt. In linker Seitenlage bewegt sich der Spitzenstoss um 9 cm nach links oben, in rechter Seitenlage um 4 cm nach rechts.

Es war hier das Bild der Chlorose vermengt mit dem einer Herzvergrösserung und Herzinsufficienz, wie es nach neueren Untersuchungen häufig der Fall zu sein scheint.



2. 22jähriges Mädchen. Seit 1 Jahr unter den Erscheinungen schwerer Chlorose erkrankt: Schwäche, Athemnoth und Herzklopfen bei Bewegungen, Schwindel. Ausserdem bestanden Magenschmerzen und hartnäckige Stuhlverstopfung. Objectiver Befund: Anzahl der rothen Blutkörperchen 3,5 Mill. im Cmm, Hämoglobingehalt 65 pCt. Magengegend etwas empfindlich, ganzer Magen steht etwas tiefer als normal, Niere rechts etwas beweglich. Dabei leidlich guter Ernährungszustand. Am Herzen nichts Besonderes zu finden. Nur weicht der Spitzenstoss in linker Seitenlage um 7 cm nach links oben, in rechter beträgt die Verschiebung der Herzdämpfung $3^1/_2$ cm. Dabei vermeidet es die Patientin, auf der linken Seite zu liegen, weil sie Stiche in der Herzgegend und Herzklopfen bekommt.

Der Gedanke, es möge sich bei schwerer Chlorose, vielleicht auch bei gewissen Formen der Neurasthenie um Gefässveränderungen handeln, welche eine Lockerung des Aufhängeapparates zulassen, veranlasste mich, ausser diesen Kranken noch eine Reihe von anderen Erkrankungen, welche mit nachweisbaren Gefässveränderungen einhergehen, zu berücksichtigen. So findet Cherchewsky (23) bei Arteriosclerose die geringste Beweglichkeit, und zwar so regelmässig, dass dieses Verhalten als diagnostisches Zeichen verwerthet werden könne. Bei den Arteriosclerotikern, welche ich untersuchte, war meistens der Ernährungszustand ein guter, so dass keine erhebliche Beweglichkeit des Herzens erwartet werden konnte, jedoch schien mir dieselbe immerhin geringer, als gewöhnlich zu sein. Ich möchte aber nicht mit Sicherheit den geringen Grad der Herzbeweglichkeit von dieser Erkrankung abhängig machen.

Von ganz besonderem Interesse musste natürlich die Prüfung der Herzbeweglichkeit bei den Krankheiten des Herzens selbst sein. Ich habe zu dem Zweck die verschiedensten Herzerkrankungen in meine Tabelle aufgenommen. Es liess sich sehr bald herausfinden, dass, wenn nicht der von den anderen Organen ausgeübte Druck erhebliche Veränderungen erfahren hatte, vor Allem die Massenzunahme des Herzmuskels eine grosse Rolle spielte. Waren in dieser Beziehung erhebliche Abweichungen vom normalen Zustande zu finden, so fand ich das Herz, hauptsächlich mit dem linken Theil, tiefer stehend, und bei Seitenlagen des Körpers machte es offenbar grössere Excursionen als normal. Ganz hochgradige Maasse der Herzverschieblichkeit nach den Seiten fand ich dabei gewöhnlich jedoch nicht vor; der Spitzenstoss, welcher in einem Fall von Aorteninsufficienz mit erheblicher Hypertrophie des linken Ventrikels im 5. Intercostalraum etwas ausserhalb der Mamillarlinie sich befand, entfernte sich in linker Seitenlage um $3^1/_2$ cm nach links und etwas nach oben. Besonders auffallend war im Stehen der Unterschied im Zwerchfellstand links und rechts, links war derselbe fast 3 cm tiefer als rechts. Wenn das Herz erheblich schwerer ist als normal, so „lastet" es mehr auf dem Herzboden, dem Diaphragma. Da dieses in der Mitte straff befestigt ist, so wird es mehr an den Spitzen nachgeben, und zwar, da nach rechts hin die Leber ein festeres



Lager bietet, besonders links, zumal wenn hauptsächlich der linke Ventrikel an Masse zugenommen hat. Das Herz wird also, soweit es die Gefässbefestigung erlaubt, auf der schrägen Fläche des Zwerchfells nach links unten hinuntergleiten. Die vermehrte Zerrung an den Gefässen muss wohl mit der Zeit am besten eine Bewegung in diesem Sinne ermöglichen (bei aufrechter Stellung), wenigstens ist es zu erklären, dass man intra vitam so oft nur eine erhebliche Verbreiterung der Herzdämpfung nach links findet, während post mortem auch nach rechts hin sich eine erhebliche Verbreiterung ergab [Weil (9) und Biernacki (12)]. Das ganze Herz ist dann nach links und etwas nach unten gesunken, so dass die Vergrösserung des linken Ventrikels zu gross, die des rechten zu klein erschien; das rechte Herz hatte gewissermaassen das linke zur Seite gedrängt. Diese Bewegung nach links ist nicht als genau in frontaler Richtung erfolgend zu denken, sondern zugleich etwas als eine thürangelartige Rollung um die Wirbelsäule als Achse.

Was die grosse Gruppe von Herzkrankheiten ohne nachweisbaren Befund betrifft, so stand mir ein reichliches Material zu Gebote. Der Umstand, dass so viele Leute mit nervösen Herzbeschwerden in linker Seitenlage lästige Symptome bekommen, machte mich besonders darauf aufmerksam. Ich muss gestehen, dass das Suchen nach Ursachen und Anhaltspunkten für das Wesen der sogenannten Herzneurosen mich seit langer Zeit beschäftigt hat (siehe auch Determann, Herz- und Gefässneurosen. Volkmann's Sammlung, 1894), und dass ich die Hoffnung hatte, durch meine Untersuchungen für manche Fälle einen gewissen Aufschluss zu erhalten. Nun fand ich zwar, dass von 62 daraufhin geprüften Fällen von nervösen Herzerkrankungen 34 eine erhöhte Beweglichkeit nach den Seiten zeigten, jedoch bezogen sich die letzteren im Wesentlichen wieder auf unterernährte Neurastheniker, welche auch in anderen Organsphären eine lockere Aneinanderlagerung der Organe zeigten. So war bei ihnen oft ein gewisser Grad von Enteroptose vorhanden, kurz, auch bei ihnen schien der Habitus dafür eine Rolle zu spielen. Andererseits verhielt sich ein gewisser Theil der nervösen Herzleidenden ganz normal in dieser Beziehung. Dass trotzdem zwischen den beiden Zuständen ein Zusammenhang existirte, darauf werde ich später zu sprechen kommen. Fälle von paroxysmaler Tachycardie, bei welcher Krankheit A. Hoffmann (19) regelmässig erhebliche Verschieblichkeit des Herzens fand, standen mir in der letzten Zeit nicht zur Verfügung.

Ausser diesen Erkrankungen habe ich eine grosse Anzahl von acuten und chronischen Krankheitsfällen der verschiedensten Art genau untersucht. Es liess sich auch hier bald feststellen, dass diejenigen Krankheiten, welche mit allgemeiner Herabsetzung der Muskelkräfte einhergingen, welche eine allgemeine Schlaffheit, einen Verlust des normalen Tonus der Gewebe zur Folge hatten, auch einen Einfluss auf den Grad

der Herzbeweglichkeit zeigten. Zuweilen schien mir weniger das Schwinden von Fett die grösste Rolle zu spielen, als vielmehr die lange Zeit hindurch fortgesetzte Schädigung der Muskelsubstanz und der wichtigsten Organe, wie sie bei schweren Anämien, chronischem Fieber, consumirenden Krankheiten aller Art, bei Carcinom, schweren Formen von Diabetes, bei Tuberculose etc. anzunehmen ist. Immerhin ist zu bemerken, dass die Herzverschieblichkeit nicht die Grade zeigte, wie sie bei schwerer Chlorose zu bemerken war. Auch bei acuten Krankheiten fand ich das Herz oft in recht erheblichem Maasse verschieblich, wenn nämlich in kurzer Zeit eine bedeutende Gewichtsabnahme (bes. Abnahme der Musculatur) eingetreten war.

Auch in Bauchlage untersuchte ich eine Reihe von Gesunden und Kranken. Gumprecht (14) empfiehlt die Percussion in vornübergebeugter Haltung, besonders bei Emphysem und Herzhypertrophie. Es tritt dann die Herzdämpfung deutlicher hervor, am meisten jedoch nur die absolute. Bezüglich der relativen Dämpfung sah ich keinen wesentlichen Vortheil von der Percussion in Bauchlage oder in vornübergebeugter Haltung, so dass ich beide für meine Zwecke nicht verwandte.

Beim Uebergang von der aufrechten Stellung in die Rückenlage zeigt das Herz schon normaler Weise einen gewissen Unterschied des Höhenstandes. Bei grosser seitlicher Beweglichkeit war auch dieser Unterschied vermehrt. So rückte der Spitzenstoss bisweilen um einen ganzen Intercostalraum nach oben. Zeehuisen (15), der diese Verhältnisse genauer untersuchte, fand, dass „bei jungen Personen (14 bis 26 Jahre) das Herz häufig beim Uebergange in die Rückenlage eine Bewegung in verticaler Richtung macht, so dass der Spitzenstoss beim Stehen im 5., beim Liegen im 4. Intercostalraum zu fühlen ist.

Wenn nach Vorbringung aller dieser Untersuchungen über die Beweglichkeit des Herzens die Frage entsteht: worauf beruhen die so grossen Verschiedenheiten darin und wie sind besonders die excessiven Grade von Herzverschieblichkeit zu erklären, so müssen wir kurz auf die zwei Bedingungen, von denen die Herzlage abhängt, zurückkommen.

Auf der einen Seite ist, wie gesagt, die Festigkeit der Lage des Herzens von dem Gegendruck des Zwerchfells und der Lungen abhängig. Geben diese Organe nach, wie z. B. das Diaphragma es oft bei Enteroptose thut, so kann sich das Herz so weit nach abwärts bewegen, als seine Eigenbefestigungen erlauben. Bei langer Dauer dieses Zustandes wird dann am Aufhängeapparat des Herzens gezerrt. Durch Ausdehnung desselben wird auch die seitliche Beweglichkeit erhöht.

Auf der anderen Seite hängt die Lage des Herzens primär von der Straffheit der Eigenbefestigungen ab. Auch diese unterliegen verhältniss-



mässig grossen Schwankungen in Bezug auf ihre Festigkeit, Elasticität und Länge. Ebenso wie man das Wesen der Enteroptose in einer angeborenen oder erworbenen Insufficienz der Bänder und Muskeln der Bauchorgane und der Bauchdecken sucht, kann man für die Cardioptose, für die Fälle von äusserst beweglichem Herzen, eine primäre Insufficienz des Befestigungsapparates verantwortlich machen, die sich auf derselben Basis entwickelt wie die Enteroptose, zugleich mit ihr oder ohne sie. Ob dieselbe mehr an der Aorta, an welcher das Herz „aufgehängt" ist, oder mehr an den Venen, an welche das Herz „angehängt" ist, sich entwickelt hat, ist im einzelnen Falle schwer zu sagen. Im Ganzen scheint mir, wie früher gesagt, die Beweglichkeit nach den Seiten mehr von den Venenbefestigungen, die nach unten mehr von denen der Aorta abzuhängen.

Allerdings ist bei dem Vergleich von Enteroptose und Cardioptose wohl zu berücksichtigen, dass bei ersterer für die Beweglichkeit der Bauchorgane bei Weitem günstigere Bedingungen vorliegen als bei letzterer für die Herzbeweglichkeit. Bei der Enteroptose bieten gewöhnlich die erschlafften Bauchwände geringen Widerstand, bei der Cardioptose haben wir es dagegen mit der starren Brustwand zu thun. Wenn nun auch ein Ausgleich stets stattfinden wird zwischen dem Druck der Brust- und dem der Bauchhöhle und häufig wohl die Lungen einer vermehrten Belastung von Seiten des Herzens geringen Widerstand bieten, so sind doch immerhin der Beweglichkeit des Herzens schon durch diese grössere Festigkeit der Brusthöhlenwandung Schranken gezogen.

Diese Schwäche und Tonusabnahme des Gewebes, welche sich also ausser an anderen Gebieten auch an der Herzbefestigung zeigt, ist es vor Allem, welche für die ganz hochgradigen Formen von Cardioptose verantwortlich zu machen ist, besonders wenn der Gegendruck der umgebenden Organe, von derselben Schädlichkeit beeinflusst, abgenommen hat. Woher diese „Dystrophie des Bindegewebes" und Schwäche des elastischen Gewebes kommt, ob sie auf einer Entwickelungsanomalie beruht, ob gewisse Stoffwechselveränderungen dabei mitspielen, das zu erörtern führt in das Gebiet der Hypothese. Wie man für die Enteroptose gewisse Anomalien des Körperbaues, welche zum Theil auf einer Entwickelungshemmung beruhten, verantwortlich machte, so sucht Ferrannini (29) auch die Cardioptose auf diese Basis zu stellen. Er fand in einer Reihe von Fällen von ausgesprochener Cardioptose Veränderungen am Schädel, Thorax und übrigen Skelett, sowie des Intellectes, kurzum eine Anzahl von Degenerationszeichen, welche er in bestimmten Zusammenhang damit bringt. Ich konnte mich jedoch nicht von dem Causalnexus zwischen den beiden Zuständen nach Prüfung einer grösseren Reihe von geeigneten Fällen überzeugen.

Der Umstand, dass wir hochgradige Anomalien der Herzbeweglichkeit bei einigen Krankheiten sehen, bei denen wir gewisse Gefäss-



veränderungen finden, legt uns die Annahme nahe, dass die erwähnte Schwäche des Bindegewebes und elastischen Gewebes oft in den Gefässwänden selbst existirt. So wissen wir, dass bei schwerer Chlorose, welche die höchsten Grade von Herzbeweglichkeit zeigt, die grossen Gefässe oft abnorm dünnwandig, unelastisch und eng gefunden wurden. Es ist nicht unmöglich, dass sich die mangelhafte Qualität der Gefässe auch in einer abnormen Dehnbarkeit derselben ausdrückt. Andererseits wird berichtet, dass bei Arteriosclerose (Cherchewsky) die Beweglichkeit des Herzens eine geringere sei. Es ist das auch mir wahrscheinlich, wenngleich ich es nicht mit Sicherheit behaupten möchte. Auch die bei Neurasthenikern vielfach gefundenen, oft äusserlich an den Temporalarterien sichtbaren Gefässveränderungen (Runge, Ueber den Kopfdruck) liessen an eine gewisse, im ganzen Gefässsystem verbreitete Alteration der Gefässwand — etwa eine Elasticitätsverminderung — denken, welche nicht ohne Einfluss auf die Art der Herzbefestigung wäre (A. Hoffmann). Nun ist ja die Häufigkeit erheblicher Grade von Verschieblichkeit des Herzens bei Neurasthenikern eine recht grosse, jedoch handelt es sich dann wieder fast ausnahmslos um unterernährte Individuen.

Da nun so ausserordentlich viele Neurastheniker an Herzbeschwerden leiden, so liegt es nahe, daran zu denken, ob etwa bei diesen auffallend hohe Grade von Herzbeweglichkeit die Regel bilden und ob diese durch die nervösen Herzbeschwerden herbeigeführt werden kann. A. Hoffmann ist geneigt, den Zusammenhang in dieser Form in vielen Fällen anzunehmen, „in denen die leichte Anspruchsfähigkeit der Organe zu stürmischen Reactionen, zu dauernder Dehnung der grossen Gefässe geführt hat“; ebenso Cherchewsky. Ich kann mich dieser Ansicht nicht anschliessen, denn um so mehr müsste man bei vielen organischen Herzkrankheiten, welche doch oft eine noch grössere Anspruchsfähigkeit zeigen, die Herzbeweglichkeit vergrössert finden. Das ist aber selbst bei ganz schweren langdauernden Herzerkrankungen keineswegs immer der Fall. Wenn trotzdem die Herzneurosen die vermehrte Herzbeweglichkeit in auffallender Häufigkeit aufweisen, so ist das meiner Ansicht nach in anderer Weise zu erklären. Ich werde darauf in den folgenden Seiten zurückkommen.

Es entsteht nämlich schliesslich die Frage: welche Folgen hat die abnorme Beweglichkeit des Herzens für das subjective Befinden und für den objectiven Befund? Ist das Hin- und Herpendeln des Herzens, das Auf- und Absichbewegen desselben gleichgiltig, oder resultiren gewisse Störungen daraus. Diese Frage ist um so berechtigter, wenn man bedenkt, welche lästigen Symptome und welche bedeutenden Functionsanomalien des Magendarmcanals aus dem Symptomencomplex einer analogen Anomalie der Enteroptose ihren Ursprung nehmen können.



Bei der grossen Wichtigkeit des ununterbrochen thätigen Herzens sollte man meinen, dass eine etwaige übermässige Zerrung und Dehnung der Venenansätze und des Aortenbogens noch viel leichter Störungen herbeiführt.

Meine Untersuchungen an grösserem Material haben mir die Ueberzeugung gegeben, dass hochgradige Herzverschieblichkeit meistens nicht gleichgiltig für Befinden und Befund ist. Es war davon schon an einigen Stellen die Rede. Eine Anzahl von anscheinend gesunden Menschen können nicht gut auf der linken Seite schlafen oder auch nur liegen, weil sie Herzklopfen und Beklemmung und zuweilen Schmerzen bekommen. Die Untersuchung ergiebt dann meistens, dass das Herz sich mehr als normal nach links bewegt; in linker Seitenlage ist dann die Pulsfrequenz oft erhöht. Die rechte Seitenlage wird meistens besser vertragen. Jedoch ist ausdrücklich zu bemerken, dass andererseits Fälle von erheblicher Herzbeweglichkeit keinerlei Störungen oder auch nur Unannehmlichkeiten bei Seitenlage aufweisen. Auch giebt es ganz gesunde Leute, deren Herzverschieblichkeit sich in durchaus normalen Grenzen hält und welche doch in linker Seitenlage gewisse Empfindungen von Unbequemlichkeit, ja sogar von Schmerz bekommen. Es sind das gewöhnlich etwas zu gut genährte Menschen, die auch bei reichlich gefülltem Magen über dieselben Symptome klagen. Die Untersuchung eines solchen Herrn, dessen Herz mir durchaus gesund erschien, ergab, dass in linker Seitenlage die Pulsfrequenz von 70 auf 95 in der Minute stieg. Ein anderer von mir untersuchter, gänzlich gesunder, muskelkräftiger Herr (schwedischer Heilgymnast) gab mir an, dass er in einer Zeit von angestrengter körperlicher und geistiger Arbeit einige Monate nicht auf der linken Seite schlafen konnte, weil sich dabei ein Schmerz in der linken Brustwarzengegend einstellte. — Bei Kranken der verschiedensten Art traten nun, wenn ihr Herz sich in erheblicher Weise beweglich zeigte, oft zu den oben erwähnten Symptomen noch andere hinzu, wobei ich indess ausdrücklich bemerke, dass wiederum viele trotz hochgradiger Verschieblichkeit keinerlei Störungen zeigten. So war oft das Herzklopfen intensiver, es trat Angst ein, die Pulsfrequenz stieg erheblich, dazu kamen selbst Unregelmässigkeiten. Ob die Zustände von hochgradiger Schwäche und von Schwindel, das Gefühl von schwerer Oppression noch der Verlagerung des Herzens zuzuschieben sind, erscheint mir fraglich. So wendet Romberg mit Recht gegenüber Rumpf (24) ein, dass es sich in seinen Fällen von Cor mobile nach Entfettungskuren wohl zugleich um das Symptomenbild der Herzinsufficienz handelte. Immerhin ist es richtig, dass die linke Seitenlage schwere Zustände des Herzens verschlimmern kann. In einem Falle von Mitralinsufficienz mit Compensationsstörungen sah ich die Pulsfrequenz von 100 auf 130 in linker Seitenlage steigen, dabei Irregularitäten bedenklicher Art eintreten. Zugleich entstand ein



unerträgliches Gefühl von Oppression, das in Rückenlage nur in geringem Maasse vorhanden war. In anderen Fällen organischer Herzerkrankung dagegen, selbst mit Compensationsstörungen, machte die linke Seitenlage keinerlei unangenehme Erscheinungen. Seltener Weise wird eine Halblinkslage sogar bequem gefunden. Herzgeräusche, welche nicht schon in Rückenlage vorhanden waren, sah ich in Seitenlage nicht entstehen; nur war oft eine Verstärkung der in Rückenlage schon vorhandenen Geräusche zu constatiren. Meine sphygmographischen vergleichenden Untersuchungen in Rücken- und Seitenlage ergeben keine brauchbaren, constanten Veränderungen, selbst nicht in Fällen erheblichster Beweglichkeit. Ich nehme dabei die Fälle aus, welche auch in Rückenlage ein abnormes Verhalten des Pulses darboten. Die Untersuchung der Spannung des Pulses und des Blutdrucks ergaben keine irgendwie für die Herzlageveränderung etwa charakteristischen Differenzen. Die Untersuchungen von Head (30) und Faber (31) über Sensibilitätsstörungen bei Visceralerkrankungen veranlassten mich, in einigen Fällen hochgradiger Herzverschieblichkeit die Sensibilität des Thorax in verschiedenen Lagen zu prüfen. Head nimmt an, dass „reflectirte Schmerzen durch die Ausdehnung eines sensitiven Organs von innen oder durch die Einwirkung einer ziehenden Gewalt von aussen entstehen". Ich kam bei diesen Untersuchungen zu dem Resultat, dass selbst bei hochgradigen Beschwerden in linker Seitenlage keine weiter ausgedehnten besonders hyperästhetischen Hautpartien zu finden waren. Nur in einem Fall von Cardioptose, bei welchem in linker Seitenlage Stiche in der Brust und Schmerzen in der Gegend der Mammilla angegeben wurden, fand ich eine gürtelförmige Partie mit einer gewissen Hyperästhesie gegen das Anfassen der Haut. Schmerzen auf Druck gegen die Rippen und den Intercostalraum findet man allerdings sehr häufig, jedoch gewöhnlich nur an sehr begrenzten Stellen.

Das Zustandekommen aller dieser Störungen liesse sich auf verschiedene Weise erklären. Zunächst könnte man an mechanische Hinderung der Circulation bei excessiver Herzverschiebung denken. Während die wohl stets bei den Herzverschiebungen eintretenden geringen Formveränderungen der grossen Gefässe durch die prompte Anpassungsfähigkeit derselben ausgeglichen werden, ist dies für die bei starker seitlicher Verlagerung des Herzens eintretenden Verzerrungen der Aorta und besonders der grossen Venenstämme vielleicht schwieriger. Wenigstens können bei seitlicher Verdrängung des Herzens durch pleuritisches Exsudat, Pneumothorax etc., wie bekannt, schliesslich ernste Störungen auftreten, welche man vielleicht theilweise so erklären darf. Aber auch die einfache Verlagerung des Herzens der Schwere nach scheint im mechanischen Sinne nicht gleichgültig zu sein für die Circulation, falls schwere organische Veränderungen des Herzens selbst vorliegen. Dann wird das Herz auch relativ geringe Form- und Volum-

veränderungen der grossen Gefässe (besonders der Vena cava inf.?) nicht ohne weiteres mehr ertragen. In diesem Sinne wäre die Thatsache zu verwerthen, dass zuweilen bei schweren Herzkrankheiten die Symptome sich in linker Seitenlage erheblich deutlicher zeigen. Abgesehen von den Herzveränderungen selbst können vielleicht die Wandungen der grossen Gefässe eine gewisse Beschaffenheit darbieten, welche die Ausgleichung ihrer etwaigen Formveränderung mehr erschweren als normale Gefässe. So vielleicht bei der Chlorose, welche häufig ungenügende Qualität der Gefässwände aufweist, so vielleicht bei Arteriosklerose (Fall von Angina pectoris in linker Seitenlage, Traube, von Dusch).

Ausser der mechanischen Behinderung der Circulation könnte man an eine Irritation der zum Herzen ziehenden Nerven (Vagus und Sympathicus) denken, welche „nach Eintritt in die Brusthöhle einen Plexus vor und hinter der aufsteigenden Aorta bilden. Beide vereinigen sich zu den Plex. coronar., welche die Kranzarterien begleiten, das Herz umspinnen" (His und Romberg). Ob eine Zerrung oder Druck der Plexus möglich ist und ob dadurch die Störungen erklärt werden können, ist schwer zu sagen.

Endlich muss man berücksichtigen, dass gerade diejenigen Muskelzellen, welche die in das Herz einmündenden Venen umlagern, die reizbarsten sind für die automatische Herzbewegung und dass hier zuerst die systolische Zusammenziehung ihren Ursprung nimmt. Ob eine Reizung dieser Muskelzellen durch erhebliche Dehnung der Venenstämme in Betracht kommt für die Symptome, welche bisweilen in Seitenlage auftreten, ist wohl sehr fraglich.

Wie wir gesehen haben, reagirt der Mensch in sehr verschiedener Weise auf die abnorme Herzbeweglichkeit; Gesunde und Kranke zeigen oft lebhafte Belästigung und unangenehme Erscheinungen davon, oft jedoch berührt es sie offenbar garnicht. Es fragt sich, wie können wir uns diese Verschiedenheiten am zwanglosesten erklären. Von dem Grade der Herzbeweglichkeit hängt die Stärke der Symptome nicht immer ab, ebensowenig von der sie begleitenden Krankheit. Es war nun bei Durchsicht einer grossen Reihe von Krankengeschichten festzustellen, dass die Individuen mit Cardioptose, welche in so hervorragendem Maasse auf linke und rechte Seitenlage mit Störungen reagirten, auch an anderen Organen ausserordentlich leicht über lästige Empfindungen zu klagen hatten. Bei ihnen war besonders der Magen und Darm häufig ein Gegenstand von Beschwerden; das Gefühl von „Vollsein, von Druck, von Hängen, Zerren" etc. des Magens wurde oft hervorgehoben. Die physiologische Thätigkeit dieser Organe wurde schon in einem Maasse empfunden, dass Anlass zu klagen daraus entnommen wurde. Ganz besonders war das der Fall, wenn ein enteroptotischer Habitus bestand, oft jedoch auch ohne diesen. Man kann diese erhöhte „Organempfindlichkeit" wohl als

Symptom gewisser Formen von Neurasthenie ansehen, welche die Ueberempfindlichkeit besonders auf dem Gebiet innerer Organe kundgeben. Ebenso wie diese Patienten ihren Magen, ihren Darm stets „fühlen", so „fühlen sie auch ihr Herz", wenn in irgend einer Weise etwas Ungewohntes auf dasselbe einwirkt. Das Herz ist offenbar ein sehr empfindliches Organ. Am bekanntesten sind ja die Störungen, welche bei derartigen empfindlichen Menschen am Herzen durch Druck des Magens von unten entstehen. Dieselben bekommen nach Tisch, besonders nach reichlicher Mahlzeit, ein unangenehmes Gefühl von „Vorhandensein des Herzens", selbst von Herzklopfen etc. So ist es gut zu verstehen, dass ein übermässiges Seitwärtsbewegen des Herzens auch Beschwerden macht, ganz besonders wenn einmal die Aufmerksamkeit darauf gelenkt ist. Solche Patienten geben dann zuweilen selbst an, dass sie ihr Herz als „zu locker befestigt" fühlen, dass es „hin- und herpendele" bei wechselnder Körperlage. Diese verschiedene Ausbildung der Organempfindlichkeit erklärt es vielleicht, warum einerseits viele Leute mit sehr beweglichem Herz gar keine Beschwerden davon haben, ebenso wie es viele gesunde Leute mit enteroptotischem Habitus ohne Beschwerden giebt, und warum andere unter dieser Anomalie leiden.

Wenn man also annehmen kann, dass die übermässige Herzbeweglichkeit keineswegs gleichgültig für das Herzbefinden und die Herzthätigkeit ist, so ist dadurch vielleicht eine Erklärung gegeben für den offenbar vorhandenen Zusammenhang zwischen Cor mobile und nervösen Herzstörungen. Ursprünglich bestehen bei einem Menschen mit ausgeprägter Organempfindlichkeit nur gewisse Beschwerden bei Seitenlagen des Körpers. Mit der Zeit kann denn auch, besonders wenn die Aufmerksamkeit auf diesen Punkt gelenkt ist, bei anderen Körperbewegungen, beim Bücken etc. die Empfindlichkeit sich geltend machen. Besonders wenn andere Ursachen allgemeiner und localer Natur die neurasthenische Disposition zu Herzbeschwerden vermehren, können sich bei körperlichen Anstrengungen, bei Erregungen, nach Alkohol- und Kaffeegenuss, nach Rauchen etc. deutlichere Herzsymptome zeigen, welche allmählich das Bild der Krankheit in das der Herzneurose überleiten. Ein besonders bemerkenswerther Fall dieser Art ist folgender:

35jähriger Geschäftsmann, der, erblich nicht belastet, nie an Syphilis litt, kein übermässiger Raucher war, in keiner Weise excedirte. Verheirathet, gesunde Kinder. Von jeher war Patient ein erregbarer Neurastheniker, jedoch hat er viel dabei gearbeitet, hat viel geschäftliche Aufregungen; lebt in guten Verhältnissen. Vor 8 Jahren machte Patient eine längere Zeit dauernde Magendarmerkrankung durch, welche sich in Druck und Völle im Leibe, besonders nach dem Essen, hartnäckiger Verstopfung etc. äusserte. Die Aerzte bezeichneten das Leiden als nervös. Seitdem hat Patient eine gewisse Empfindlichkeit des Magens, besonders gegen Ueberfüllung. Auch ist er reizbarer geblieben. Oft Kopfschmerzen. Leistungsfähigkeit gut dabei. Seit einem Jahre etwa ist Petient ca. 15 Pfd. magerer geworden, besonders im Anschluss an eifriges Radfahren.



Seit ca. 6 Monaten bemerkte er, dass er **nicht auf der linken Seite schlafen konnte**. Er erwachte nach kurzer Zeit unter schreckhaften Träumen, hatte Herzklopfen, Spannung in der Brust und erhöhte Pulsfrequenz; in Rückenlage verschwand das sogleich. Das verursachte ihm grosse Sorge und stimmte ihn hypochondrisch. Nach einer schweren geschäftlichen Aufregung vor ca. 8 Wochen bekam er heftiges Herzklopfen und Druck auf der Brust. Seitdem leidet Patient viel an Herzklopfen, Druck auf der Brust, leichten Angstzuständen etc. Alles dies vermehrt sich nach reichlichen Mahlzeiten, nach schnellem Gehen, nach Cigarrenrauchen und besonders bei linker Seitenlage ganz erheblich. Die rechte Seitenlage wird gut ertragen. — Der objective Befund: Ziemlich mager, blass. Aengstlicher Ausdruck. Sehnenreflexe sehr lebhaft. Empfindliche Haut überall. An den inneren Organen: Etwas Tiefstand der unteren Magengrenze, Plätschern des Magens im Liegen zu erzeugen, rechte Niere etwas zu fühlen; Zwerchfellstand etwas tief am unteren Rand der 6. Rippe. Herzdämpfung (relative) unterer Rand der 3.—6. Rippe, linker Sternalrand, etwas innerhalb der Mammillarlinie. Spitzenstoss innerhalb der Mammillarlinie. Töne rein. Frequenz der Action 80, nach 8 maliger Kniebeuge 100, geht schnell auf 80 zurück. Pulsspannung gut, keine nachweisbare Arteriosklerose. Urin eiweissfrei. — **In linker Seitenlage sinkt der Spitzenstoss um 7 cm nach links** und etwas nach oben; **in rechter Seitenlage rückt die linke Herzdämpfungsgrenze um 3 cm nach rechts, die rechte um $2^1/_2$ cm. In linker Seitenlage steigt die Pulsfrequenz sogleich auf 100—120**, Patient wird unruhig. — Nach energischer Beruhigung des Patienten verschrieb ich demselben leichte Hydrotherapie (Halbbäder), Brom, sehr mässige Bewegung, reichliche Fütterung in passender, gut vertheilter Form. So nahm derselbe in 6 Wochen 16 Pfd. zu und fühlte sich bald bedeutend wohler. Jedoch besteht immer noch eine gewisse Neigung zum Herzklopfen, besonders in linker Seitenlage, wenngleich dieselbe viel besser ertragen wird. Die Beweglichkeit des Herzens nach links betrug, nach der Verschiebung des Spitzenstosses gemessen, nur noch 5 cm.

Es ist durch eine derartige Krankengeschichte wohl wahrscheinlich gemacht, dass die erhebliche Beweglichkeit des Herzens gar nicht gleichgültig für das Befinden ist und dass daraus besonders langdauernde nervöse Herzstörungen sich entwickeln können. Es stehen mir andere Fälle zur Verfügung, welche es mir wahrscheinlich machen, dass nicht nur eine Herzneurose durch die abnorme Herzverschieblichkeit entstehen, sondern auch, dass sie in wirksamer Weise unterhalten werden kann. **Hoffmann** möchte derselben auch eine ursächliche Rolle für den Anfall der paroxysmalen Tachycardie zuschreiben: „Ob nicht die abnorme Beweglichkeit des Herzens in solchen Fällen, in denen andere ätiologische Momente nicht aufgefunden werden konnten, durch die ständig bei Bewegungen erfolgenden Zerrungen des Herzens und die dadurch gesetzten Reize die Anfälle herbeiführen kann, ist nicht unwahrscheinlich. Die vielen Fälle, bei welchen nach Bücken, kurzem Umdrehen etc. der Anfall plötzlich eintrat, lassen die Annahme einer solchen mechanischen Auslösung des Anfalls zu.“

In welcher Weise man sich den Vorgang der Auslösung nervöser Herzstörungen durch vermehrte Beweglichkeit des Herzens vorstellen soll, ist schwer zu sagen, besonders, da das Vorhandensein sensibler



Nervenfasern im Herzen nicht sicher gestellt ist. Jedenfalls scheint das gesunde Organ nichts zu empfinden. Falls solche Fasern vorhanden sind, wäre etwa an reflectorische Entstehung von Herzklopfen, Druck etc. zu denken, ähnlich wie reflectorische Störungen in anderen Organen auch durch Reizung sensibler Fasern zu Stande kommen (Magen-, Darmstörungen etc.).

Aus allen diesen Mittheilungen werden wir einige Anhaltspunkte zur richtigen Würdigung des Symptoms der übermässigen Herzbeweglichkeit und zur diagnostischen Verwerthung desselben gewinnen. Wir können voraussetzen, dass bei kranken Herzen hochgradige Herzbeweglichkeit die Circulation ungünstig beeinflusst und ausserdem reflectorisch Störungen herbeiführen kann. Bei gesunden Herzen ist sie insofern von Bedeutung, als sie eine gewisse Schlaffheit der Gewebe annehmen lässt; Beschwerden entstehen indessen nur, wenn zugleich erhöhte Organempfindung besteht. Bei gewissen Herzstörungen wird uns also das Symptom der „Cardioptose" einen Hinweis auf die Entstehung und Art des Leidens darbieten. Eine grössere diagnostische Bedeutung für bestimmte Leiden hat es meiner Ansicht nach nicht.

Was die Therapie des in Frage stehenden Zustandes anbelangt, so haben wir vor Allem Veranlassung, bei Neurasthenikern und sonstigen empfindlichen Individuen, besonders solchen, welche zu irgend welchen nervösen Herzstörungen neigen, die Entstehung eines zu beweglichen Herzens zu verhüten. Zumal wenn schon ein schlafferer Habitus besteht oder in anderen Organsphären eine zu lockere Aneinanderlagerung der Organe (Enteroptose) zu bemerken ist, wird man vielleicht durch geeignete Maassnahmen das Entstehen von länger dauernden Herzbeschwerden verhüten können. In dieser Beziehung ist auch an die zweifellos sehr ungünstigen Folgen von forcirten Entfettungscuren zu denken. Im Ganzen wird, besonders bei mageren Neurasthenikern, eine reichliche Ernährung bei genügender Bewegung, ein geeignetes hygienisches Verhalten am besten die Entstehung eines Cor mobile verhüten. Sind einmal Symptome, welche man zum Theil als Folge eines Cor mobile ansehen kann, vorhanden, so dürften neben dem allgemeinen diätetischen Verhalten weitere Kräftigungsmittel wie Hydrotherapie, Massage, leichte Gymnastik, Arsen, Eisen in Frage kommen, ferner zur Beruhigung und Verminderung der Organempfindlichkeit besonders Brom. Alles, was die Beschwerden steigert, wie Liegen und Schlafen auf der Seite, heftige Körperbewegungen, Magenüberfüllung, viel Alkohol, Tabak, Kaffee ist zu vermeiden resp. einzuschränken. Die übrige Behandlung fällt mit der nervöser Herzstörungen zusammen.



Literatur.

1. Luschka, Brustorgane. 1857.
2. Luschka, Anatomie des Menschen. 1862.
3. Henke, Topographische Anatomie des Menschen.
4. Henke, Construction der Lage des Herzens. 1883.
5. Merkel, Topographische Anatomie des Menschen.
6. Pausch, Anatomische Vorlesungen für Aerzte und Studirende. 1884.
7. Gerlach, Specielle Anatomie. 1891.
8. Töpken, Beitrag zur Bestimmung der Lage des Herzens beim Menschen. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1885.
9. Die Lehrbücher über klin. Untersuchungsmethoden und Diagnostik von: Gerhardt, Leube, da Costa, Geigel u. Voit, Guttmann, Weil, Vierordt, Hughes, Sahli, Eichhorst, Edlefsen.
10. Gerhardt, Ueber Herzdämpfung und die Verschiebung ihrer Grenzen bei Gesunden. Archiv für Heilkunde. Bd. II. 1858.
11. Ebstein, Ueber die Bestimmung der Herzresistenz beim Menschen. Berliner klin. Wochenschrift. 1894. — Traube, Gesammelte Abhandlungen. III.
12. Biernacki, Zur Revision einiger Capitel der phys. Diagnostik der Brustorgane. Sammlung klin. Vorträge. 1896.
13. Ferber, Situsphantom der Organe der Brust- und oberen Bauchgegend. 1877.
14. Gumprecht, Ueber Herzpercussion in vornüber gebeugter Körperstellung. Archiv für klin. Medicin. Bd. 56.
15. Zeehuisen, Beitrag zur Kenntniss des Einflusses, welchen liegende und stehende Haltung auf die physikalische Untersuchung hat. Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde. Ref. in Virchow-Hirsch's Jahresbericht. 1889.
16. Die Lehrbücher der Herzkrankheiten von: Bamberger, v. Dusch, Schrötter (v. Ziemssen's Handbuch), Riegel, G. Sée, O. Rosenbach, Romberg.
17. Die Lehrbücher von: Traube, Niemeyer, Jürgensen, Eichhorst, Liebermeister, Fleischmann, v. Strümpell, Schwalbe, Fleiner.
18. Martius, Paroxysmale Tachycardie.
19. A. Hoffmann (Düsseldorf), Die paroxysmale Tachycardie. 1900.
20. Glénard, Die Enteroptose, ihre Beziehungen zur nervösen Dyspepsie und ihre Behandlung. Paris 1887. Ref. in den Therapeut. Monatsheften. 1887.
21. Ewald, Ueber Enteroptose u. Wanderniere. Berl. klin. Wochenschr. 1890. No. 12.
22. Rosengart, Die Pathogenese d. Enteroptose. Zeitschr. f. diät. u. phys. Therap. I.
23. Cherchewsky, La mobilité du coeur et sa valeur diagnostique. Wratsch. 1888. No. 37. Ref. in Virchow-Hirsch's Jahresbericht.
24. Rumpf, Ueber das Wanderherz. Congress für innere Medicin. 1888.
25. Pick, Ueber das bewegliche Herz. Wiener klin. Wochenschrift. 1889.
26. A. Hoffmann, Congress für innere Medicin. 1896.
27. A. Hoffmann, Beitrag zur Verwendung der Röntgenstrahlen in der inneren Medicin. Deutsche med. Wochenschrift. 1897. No. 50.
28. Livierato, Spostamenti dell' arto della punta cardiaca in rapporto agli atti respiratori. Rivista clin. ital. 1890. No. 3. Ref. in Virchow-Hirsch's Jahresbericht.
29. Ferramini, Anomalien des Körperbaues bei Cardioptose. Centralblatt f. innere Medicin. 1900. No. 1.
30. Head, Die Sensibilitätsstörungen der Haut bei Visceralerkrankungen. 1898. Uebersetzt von Seiffer.
31. Faber, Reflexhyperästhesie bei Verdauungskrankheiten. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1899. 3. u. 4. H.
32. A. Hoffmann, Ueber function. Herzerkrankgn. Wiener med. Wochenschr. 1899.



IV.

Die Beziehungen der Charcot-Leyden'schen Krystalle zu den eosinophilen Zellen.

Von

Dr. **Benno Lewy**
in Berlin.

(Hierzu Tafel III u. IV.)

Die von Charcot im Jahre 1853 zum ersten Male als ein eigenthümlicher Befund im Blute bei Leukämie[1]) beschriebenen Krystalle haben sich in der seitdem verflossenen Zeit als ausserordentlich häufig anzutreffende und den verschiedensten Zuständen zukommende Gebilde erwiesen. Die Angaben Charcot's und seiner Mitarbeiter, Robin und Vulpian, wurden zunächst durch Neumann[2]) bestätigt; bereits dieser Forscher, der die Krystalle auch im Knochenmarke[3]) bei Leukämie nachwies, fand sie jedoch auch im Knochenmarke gesunder Menschen[4]), sodass seitdem — die Angaben Neumann's über normales Knochenmark stammen aus dem Jahre 1869 — die Krystalle nicht mehr als specifisch für Leukämie gelten konnten. Allmählich haben sich in der Folgezeit die allerverschiedensten Fundorte für diese Krystalle ergeben. Schon

1) Charcot et Robin, Observation de leucocythémie. Comptes rendus de la société de biologie. 1853. p. 44. — Charcot et Vulpian, Note sur des cristaux particuliers trouvés dans le sang et dans certains viscères d'un sujet leucémique et sur d'autres faits nécroscopiques observés sur le même sujet. Gaz. hebdom. Paris 1860. No. 47. Ein wörtlicher Abdruck dieses Artikels findet sich in Charcot, Mal. des poumons et du syst. vasc. Paris 1888. p. 348—359.

2) E. Neumann, Krystalle im Blut bei Leukämie. Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. 2. 1866. S. 507.

3) E. Neumann, Ein Fall von Leukämie mit Erkrankung des Knochenmarks. Archiv für Heilkunde. Bd. 11. 1870. S. 7.

4) E. Neumann, Ueber pathologische Veränderungen des Knochenmarkes. Centralblatt f. die med. Wissenschaften. Bd. 7. 1869. No. 14. Vergl. auch Paul Heymann, Ueber das Vorkommen von Hypoxanthin im normalen Knochenmark. Pflüger's Archiv. Bd. 6.



Charcot[1]) selbst hatte sie 1856 im Auswurfe bei einem Falle von Catarrhe sec vorgefunden, später (1864) fand sie Friedreich[2]) bei einem Falle von fibrinöser Bronchitis; im Jahre 1872 veröffentlichte dann von Leyden[3]) seine bekannte Arbeit, in welcher er die Krystalle als regelmässiges Vorkommniss im Auswurfe bei Asthma bronchiale nachwies. Seitdem führen die Krystalle den Namen der „Charcot-Leyden-schen Krystalle“[4]). In der Folge zeigte sich, dass die Krystalle bei Asthma bronchiale und bei Bronchitis fibrinosa regelmässig auftreten, dass sie aber auch bei gewöhnlicher, nicht-fibrinöser Bronchitis[5]) und im phthisischen Auswurfe[6]) gelegentlich zu sehen sind. Fundorte anderer Art sind das Pfortaderblut einer Anämischen[7]), das Blut erfrorener Frösche[8]), künstliche Blutgefässthromben bei Fröschen[9]), immerhin Befunde, welche sich an die erste Entdeckung Charcot's anschliessen. Ganz verschieden hiervon ist eine zuerst von Bäumler[10]) nachgewiesene Fundstelle der Krystalle, nämlich die Faeces, wobei sich allmählich herausgestellt hat, dass die Krystalle regelmässig dann in den Excrementen erscheinen, wenn eine Erkrankung an irgend welchen Eingeweidewürmern vorliegt, gleichgiltig im Uebrigen, um welche Gattung oder

1) Charcot et Vulpian, a. a. O.

2) N. Friedreich, Tyrosinkrystalle im Auswurf. Virchow's Archiv. Bd. 30.

3) E. v. Leyden, Zur Kenntniss des Bronchialasthmas. Virchow's Archiv. Bd. 54. S. 324.

4) Auf die Verwirrung, welche in die Lehre von diesen Krystallen durch die Behauptung ihrer angeblichen Identität mit den Böttcher'schen Spermakrystallen hineingetragen wurde, will ich hier nicht näher eingehen, da ich mich über diese Angelegenheit ausführlich in meiner Schrift: „Sind die Charcot-Leyden'schen Krystalle mit den Böttcher'schen Spermakrystallen identisch?“ (Festschrift Julius Lazarus, Hirschwald's Verlag, Berlin 1899), ausgesprochen habe.

5) Bizzozero, Handbuch der klinischen Mikroskopie. 1863. S. 215. — B. Lewy, Ueber die Beziehungen der sog. Spiralfäden und Asthmakrystalle zum Asthma. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 9.

6) Meissen, Ueber das Vorkommen der Leyden'schen Asthmakrystalle. Berl. klin. Wochenschrift. 1883. No. 22.

7) E. Wagner, Eigenthümliche Krystalle im Pfortaderblute. Archiv für Heilkunde. 1862.

8) Brondgeest, Over ongekleurde kristallen in hat bloed van bevroren kikvorschen. Nederl. Arch. voor Genees. en Natuurk. 1870. V. 378—385. Ref. in Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1871. S. 129. Ich selbst habe im Blute erfrorener Frösche die Krystalle nicht nachweisen können.

9) Zahn, Untersuchungen über Thrombose. Virchow's Archiv. Bd. 62. S. 107.

10) Ch. Bäumler, Ein weiterer Fall von hochgradiger Anämie bei einem Gotthardtunnel-Arbeiter mit Anchylostomum duodenale in den Darmentleerungen. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1881. No. 19. Vergl. auch Nothnagel, Zur Klinik der Darmkrankheiten, Zeitschrift für klin. Medicin, Bd. 3, S. 252; und Otto Leichtenstern, Ueber die Charcot-Robin'schen Krystalle in den Fäces, nebst einer Bemerkung über Taenia nana in Deutschland. Deutsche med. Wochenschrift. 1892. No. 25.

Art von Würmern es sich handelt. Mir selbst ist es dann geglückt, noch zwei wiederum hiervon und untereinander ganz verschiedene Fundorte zu ermitteln, nämlich die Nasenpolypen[1]) und die Carcinome der Portio cervicalis uteri. Da ich über diese letztere Fundstelle bisher nur eine kurze Demonstration vor einigen Jahren im Verein für innere Medicin zu Berlin gemacht habe[2]), so möge hier erwähnt sein, dass die Charcot-Leyden'schen Krystalle sich in etwa der Hälfte aller Fälle von Portio-Carcinomen in ganz derselben Weise darstellen lassen, wie ich dies früher von Nasenpolypen gezeigt habe. Ob auch die Carcinome anderer Körpertheile und ob alle Arten von Carcinomen die Krystalle liefern, bedarf noch der Untersuchung; vereinzelte Fälle z. B. von Magen- und Prostata-Krebs, welche ich daraufhin habe untersuchen können, lieferten ein negatives Ergebniss; auch nicht-carcinomatöse Theile des Uterus, ausgekratzte Schleimhaut, Myomstücke, Stücke normaler Cervix lieferten keine Krystalle. Als gelegentlicher Fundort der Krystalle ist ferner noch der Eiter von Pleuraempyem[3]) anzuführen, und endlich sind sie mitunter auch in nicht-carcinomatösen Geschwülsten gefunden worden, wie z. B. von Förster[4]) in einer Schleimgewebsgeschwulst des Nervus opticus und von von Leyden, wie ich einer mir gütigst zu Theil gewordenen mündlichen Mittheilung desselben entnehme, in einem Sarkom des Oberkiefers.

Die Charcot-Leyden'schen Krystalle finden sich also bei Leukämie in allen Geweben, im Auswurfe bei sehr verschiedenartigen Erkrankungen der Athmungswege, in Nasenpolypen, in verschiedenartigen Geschwülsten, in den Faeces bei Helminthiasis, im Blute und Eiter unter verschiedenen oben angeführten Bedingungen und im normalen Knochenmarke.

Ein Blick auf diese sicherlich noch nicht abgeschlossene Liste zeigt, dass die Charcot-Leyden'schen Krystalle nicht für irgend eine Krankheit specifisch sind. Ihr Auftreten ist ein ebensowenig für eine bestimmte Krankheit beweisender Umstand, wie etwa die trübe Schwellung oder die fettige Degeneration.

Es ist dem Scharfsinne Gollasch's[5]) zu verdanken, dass es gelungen ist, eine allen diesen Fundorten gemeinsame Beziehung zu er-

1) Ueber das Vorkommen der Charcot-Leyden'schen Krystalle in Nasentumoren. Berliner klin. Wochenschrift. 1891. No. 33—35.

2) Sitzung. vom 5. Nov. 1894. Vgl. Deutsche med. Wochenschr. 1894. No. 50.

3) Eichhorst, Handbuch der spec. Pathol. und Therapie. 4. Aufl. I. S. 550. — Grawitz, Demonstration von Böttcher'schen (irrthümliche Verwechselung beider Krystallarten, Anmerk. des Verf.) Krystallen im pleuritischen Eiter. Berliner klin. Wochenschrift. 1893. No. 33.

4) Förster, Atlas der mikroskopischen Anatomie. 1854. S. 67.

5) Gollasch, Zur Kenntniss des asthmatischen Sputums. Fortschritte der Medicin. 1889. Bd. 7. No. 10.



mitteln. Nachdem schon früher von Zenker[1]) und später von Ungar[2]) die Charcot-Leyden'schen Krystalle mit Leukocyten, innerhalb von welchen sie sie hatten liegen sehen, in Verbindung gebracht worden waren, wies Gollasch im Jahre 1889 darauf hin, dass die Krystalle möglicher Weise zu einer ganz bestimmten Art von Rundzellen in Beziehung zu setzen seien. Er machte darauf aufmerksam, dass an zwei der bis dahin bekannten Fundorte der Krystalle, im asthmatischen Auswurfe und im leukämischen Blute, die von Ehrlich entdeckten und von ihm so benannten eosinophilen Zellen[3]) in ausserordentlicher Menge sich vorfänden, und sprach die Vermuthung aus, dass dieses Zusammentreffen kein zufälliges sei. Es hat sich in der Folge gezeigt, dass diese Vermuthung durchaus begründet ist. Herr von Leyden machte zunächst gelegentlich einer von mir im Verein für innere Medicin zu Berlin am 20. April 1891 gemachten Demonstration der aus Nasenpolypen erhaltenen Charcot-Leyden'schen Krystalle darauf aufmerksam, dass sich vielleicht auch für Nasenpolypen ein ähnliches Zusammentreffen von Krystallen und eosinophilen Zellen herausstellen werde — eine Bemerkung, auf welche ich damals nur erwidern konnte, dass sich in der That in Nasenpolypen eosinophile Zellen vorfänden, ohne dass ich jedoch bis dahin diese Beziehungen eingehender untersucht hatte. Seit dieser Zeit habe ich vielfache Untersuchungen zwecks näherer Feststellung der Beziehungen zwischen Charcot-Leyden'schen Krystallen und eosinophilen Zellen gemacht.

Es hat sich dabei herausgestellt, dass diese Beziehung thatsächlich eine sehr innige ist, und dass zwischen den eosinophilen Zellen und den Krystallen ein Zusammenhang bestehen muss.

Bei diesen Untersuchungen handelte es sich darum, in einem beliebig gewählten Organ- oder Tumorstücke das Auftreten bezw. die Abwesenheit Charcot-Leyden'scher Krystalle und eosinophiler Zellen nachzuweisen.

Für den Nachweis der Krystalle war bisher nur die unmittelbare Untersuchung des vorliegenden Organ- oder Tumortheiles bezw. der vorliegenden Körperflüssigkeit (Blut, Lymphe, Eiter, Faeces, Auswurf) bekannt. Eine kleine Menge des Auswurfs, der Faeces u. s. w. wird unter ein Deckgläschen gebracht und unmittelbar unter dem Mikroskope untersucht. Das entsprechende Verfahren für Organ- oder Tumortheile, wie

1) Zenker, Ueber die Charcot'schen Krystalle in Blut und Geweben Leukämischer und in den Sputis. Archiv für klin. Medicin. 1876. S. 125.

2) Ungar, Ueber die Bedeutung der Leyden'schen Krystalle für die Lehre vom Asthma bronchiale. Vortrag, gehalten auf dem I. Congress für innere Medicin zu Wiesbaden. 1882.

3) P. Ehrlich, Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. Berlin 1891.



ich dies für Nasenpolypen in meiner früheren Arbeit mitgetheilt habe, welches aber allgemein anwendbar ist, besteht darin, dass man ein hirsekorn- bis linsengrosses Stückchen mit der Scheere abschneidet, auf dem Objectträger mit einem flachen Skalpell zerquetscht und, nach Auflegung eines Deckgläschens — ohne Zusatz irgend welcher Flüssigkeit — durchmustert. In einem auf diese Weise hergestellten Präparate sind die Krystalle nur selten sofort sichtbar. Theile von an Leukämie verstorbenen Personen lassen zwar in einem derart angefertigten Präparate sofort reichlich Krystalle erkennen; ein Stückchen eines Nasenpolypen oder eines Portiokrebses zeigt jedoch nur in den seltensten Fällen sofort Krystalle, meist bilden sich solche erst innerhalb von einiger Zeit, innerhalb deren das Präparat vor dem Austrocknen geschützt ruhig in feuchter Kammer gelegen hat; die hierzu erforderliche Zeit ist recht verschieden, schwankt von einigen Minuten bis zu einigen Stunden und selbst bis zu 5—6 Tagen. In einer Anzahl von Präparaten — auch von Nasenpolypen und Portiokrebsen — kommt es überhaupt nicht zur Abscheidung von Krystallen. Im Uebrigen ist es ziemlich leicht, die Krystalle zu erkennen, wenn sich solche überhaupt gebildet haben, da sie sich, einmal abgeschieden, als schlanke, mattglänzende Nadeln von ihrer Umgebung deutlich abheben. Nur in denjenigen Fällen, in welchen sich die Krystalle erst nach Ablauf mehrerer Tage gebildet haben, kann es schwierig sein, die etwa sichtbaren Nadeln zu identificiren, da sich auch allerlei andere, durch die inzwischen eingetretene Fäulniss hervorgerufene Krystalle, insbesondere Nadeln von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia[1]) störend daneben abscheiden.

Um nun gleichzeitig auf eosinophile Zellen zu untersuchen, genügt ein solches einfaches Verfahren in keiner Weise. Man sieht freilich in einem in der beschriebenen Weise hergestellten Präparate meistens sehr viele Körnchenzellen; es ist aber nicht unmittelbar zu entscheiden, welche und wie viele unter denselben eosinophil sind. Einfaches Hinzufügen einer Lösung von Eosin oder eines anderen sauren Farbstoffes in Wasser, Alkohol oder Glycerin genügt bekanntlich nicht, um eine Färbung der eosinophilen Körnchen zu Stande zu bringen; man erhält hierbei nur eine diffuse Rothfärbung (bezw. diffuse Färbung mit dem gewählten anderen sauren Farbstoffe) des ganzen Präparates. Ehe ich das nachher mitzutheilende Verfahren gefunden hatte, musste ich deshalb darauf verzichten, gleichzeitig in demselben Präparate auf Krystalle und auf eosinophile Zellen mein Augenmerk zu richten und mich damit begnügen, verschiedene Stückchen des zu untersuchenden Gegenstandes, das eine auf Krystalle, das andere auf eosinophile Körnchen, zu prüfen. Zu diesem Zwecke

1) Vergl. meine Schrift: Ueber die mittelst Elektrolyse aus totem thierischen Gewebe darstellbaren Krystalle. Virchow's Archiv. Bd. 140.



wurde das eine Theilchen in der beschriebenen Weise verarbeitet; das andere so vorbereitet, dass eine Färbung der eosinophilen Körnchen möglich wurde. Für Auswurf, Blut, Eiter ist dazu die Anfertigung eines Deckglas-Trockenpräparates brauchbar, welches in der von Ehrlich[1]) angegebenen Weise mit Eosin, S-Rubin u. s. w. behandelt, die Färbung zeigt. Organ- bezw. Tumorstücke bedürfen, da bekanntlich unmittelbare Härtung in Alkohol nicht die charakteristische Färbung der eosinophilen Körnchen ermöglicht, einer besonderen Vorbereitung, falls man sich nicht mit einem Deckglas-Abstrichpräparate begnügt, das aber nur die etwaige Gegenwart eosinophiler Zellen, nicht jedoch ihre Lagerung im Gewebe festzustellen erlaubt. Ein die Färbung ermöglichendes Verfahren ist die Härtung in gesättigter Sublimatlösung mit oder ohne nachherige Behandlung mit Jodlösung und mit nachfolgender Fixirung mit absolutem Alkohol[2]); in den aus einem so vorbereiteten Stücke hergestellten Schnitten färben sich die Körnchen der eosinophilen Zellen mit Eosin und mit S-Rubin roth und nehmen auch andere saure Anilinfarben an.

Auf diese Weise gelingt der Nachweis, dass ein Gewebsstück, etwa ein Nasenpolyp, sowohl eosinophile Zellen als Charcot-Leyden'sche Krystalle enthält. Auf der anderen Seite ist jedoch dieses getrennte Untersuchungsverfahren sehr umständlich und zeigt zudem bestenfalls nur, dass eosinophile Zellen und Krystalle in demselben Gewebsstücke oder in derselben Flüssigkeit vorkommen; es ist nicht einmal mit Sicherheit auf diesem Wege zu entscheiden, ob gerade diejenigen Stellen des Präparates, wo die eosinophilen Zellen liegen, nun auch die Krystalle liefern, wenn wirklich der von Gollasch vermuthete Zusammenhang bestehen sollte.

Es kam deshalb darauf an, ein Verfahren zu ermitteln, welches den gleichzeitigen Nachweis der eosinophilen Körnchen und der Krystalle erlaubt. Es gelang mir, ein solches zugleich theoretisch bemerkenswerthes Verfahren zu finden.

Zunächst zeigte sich, dass in irgend einem Gewebsstücke, welches überhaupt geeignet ist, Krystalle zu liefern, sich dieselben bereits abscheiden, wenn das Stück, vor Austrocknung geschützt, also z. B. in einem verschlossenen Fläschchen, einige Zeit hindurch sich selbst überlassen bleibt, ohne dass es, wie bei der früher beschriebenen Herstellung eines Quetschpräparates, zerdrückt oder sonst beschädigt wird. Entnimmt man einem solchermaassen aufbewahrten

1) Paul Ehrlich und A. Lazarus, Die Anämie. Wien 1898. S. 23ff.

2) Hans Aronson und Paul Philipp, Ueber die Anfertigung von Sputumschnitten und die Darstellung von eosinophilen Zellen in denselben. Deutsche med. Wochenschrift. 1892. No. 3. S. 41.



Stücke von Zeit zu Zeit ein kleines Theilchen, zerquetscht es und untersucht es mikroskopisch, so findet man nach Verlauf einer von einigen Stunden bis zu einer Woche schwankenden Zeit in dem Präparate, und zwar jetzt sofort nach seiner Anfertigung, Charcot-Leyden'sche Krystalle in sehr schöner Ausbildung, falls es sich, wie vorausgesetzt wurde, um Stücke handelt, die überhaupt Krystalle liefern können; die in den ersten Tagen entnommenen Stückchen enthalten möglicherweise noch keine Krystalle, die später entnommenen liefern sie aber regelmässig. Die bei der Aufbewahrung bald eintretende stinkende Fäulniss stört die Bildung der Krystalle nicht im Geringsten, erleichtert vielmehr die Untersuchung, da das Gewebe weicher wird und sich leichter zerquetschen und in der zur mikroskopischen Durchmusterung geeigneten dünnen Schicht ausbreiten lässt. Derart behandelte Stücke erlauben noch nach Monaten die Anfertigung von Präparaten, welche die Krystalle sehr schön zeigen. Es entspricht dies durchaus der Angabe Charcot's über die Widerstandsfähigkeit der in leukämischem Blute zu findenden Krystalle gegenüber der Fäulniss, nur mit dem Unterschiede, dass bereits ungefaultes leukämisches Blut Krystalle liefert, Nasenpolypen u. s. w. sie dagegen häufig erst nach eingetretener Fäulniss aufweisen.

Da die Krystalle in Alkohol unlöslich sind, so kann man ein solches gefaultes krystallhaltiges Gewebsstück in absolutem Alkohol härten und in mikroskopische Schnitte zerlegen; die so angefertigten Präparate zeigen die Krystalle sehr deutlich und schön und liefern Quer-, Längs- und Schrägschnitte von ihnen. Ich habe dieses Verfahren zur Feststellung der Form[1]) der Charcot-Leyden'schen Krystalle benutzt und das Ergebniss dieser Untersuchungen bereits anderweit veröffentlicht[2]).

Im ungefärbten Zustande zeigt ein solcher, etwa von einem gefaulten Nasenpolypen herrührender Schnitt die Gegenwart zahlreicher Körnchenzellen; bei Behandlung mit wässeriger Eosinlösung oder mit dem Ehrlich-schen Triacidgemische nehmen die Körnchen dieser Zellen zum grössten Theile Rothfärbung mit Eosin bezw. S-Rubin an. Die Krystalle färben sich dabei ebenfalls roth, wenn auch mit einem etwas anderen Farbenton als die Körnchen, und sind alsdann sehr viel leichter als im ungefärbten Präparate kenntlich.

Die Aufgabe, im selben Präparate gleichzeitig eosinophile Zellen und Charcot-Leyden'sche Krystalle sichtbar zu machen, war auf diese Weise gelöst.

Obwohl dieses Verfahren den Vorzug hat, dass keine fremden chemischen Reagentien auf das vorliegende Gewebsstück eingewirkt haben,

1) Vergl. Theodor Cohn, Beitrag zur Kenntniss der Charcot'schen und Böttcher'schen Krystalle. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 54. S. 515.

2) Vergl. meine Schrift: Sind die Charcot-Leyden'schen Krystalle mit den Böttcher'schen Spermakrystallen identisch?

so hat es auf der anderen Seite den grossen Nachtheil, dass die Kernfärbung recht mangelhaft ausfällt, so dass die Beurtheilung der Lagerung der Zellen und Krystalle erschwert wird; ausserdem geht die epitheliale Decke durch die Fäulniss fast ganz verloren. Endlich nimmt die Zwischensubstanz zwischen den Zellen ebenfalls, wenn auch blasser, die Färbung mit Eosin oder S-Rubin an, wodurch die Reinheit des mikroskopischen Bildes beeinträchtigt wird. Ich habe deshalb dieses theoretisch bemerkenswerthe Verfahren, über dessen Bedeutung noch weiter unten gehandelt werden soll, durch ein anderes, diese Nachtheile vermeidendes zu ersetzen gesucht.

Das zu untersuchende Stück wird für einige Tage in eine concentrirte wässerige Lösung von Magnesiumsulfat (Bittersalz, $MgSO_4 + 7\,H_2O$) oder von Natriumsulfat (Glaubersalz, $Na_2SO_4 + 10\,H_2O$) oder von Ammoniumsulfat [$(NH_4)_2SO_4$] gelegt, alsdann sorgfältig in oft erneuertem Wasser ausgewaschen, danach in Alkohol gehärtet und in bekannter Weise in Schnitte zerlegt. Die Auswaschung in Wasser, wozu Leitungswasser genügt, ist erforderlich, weil die benutzten Salze in Alkohol unlöslich sind, darf aber nicht zu lange Zeit, etwa 3—4 Stunden, in Anspruch nehmen. Falls das zu untersuchende Stück eosinophile Zellen und Körnchen enthält und zu denjenigen Theilen gehört, in welchen sich bei der Fäulniss Charcot-Leyden'sche Krystalle abscheiden, so zeigt ein Schnitt bei Färbung mit Eosin bezw. S-Rubin und nachheriger Entwässerung mit Alkohol und Aufhellung in Xylol die eosinophilen Granula isolirt roth gefärbt, ferner zeigen sich Charcot-Leyden'sche Krystalle abgeschieden und ebenfalls roth gefärbt.

Die Behandlung mit den erwähnten Salzlösungen fixirt somit die eosinophilen Körnchen und führt gleichzeitig zu einer Abscheidung von Charcot-Leyden'schen Krystallen.

Die so behandelten Präparate bieten den Vortheil, dass die Kernfärbung bei nachfolgender Färbung mit Methylenblau gut ausfällt, dass die Epithelien im Allgemeinen gut erhalten sind, dass die Zwischensubstanz fast ganz ungefärbt bleibt, und dass auch basophile (Mast-) Zellen wenigstens theilweise Färbung annehmen. Die beste Färbung erhält man, wenn man den Schnitt für etwa 3—4 Stunden in eine nicht zu schwache wässerige Eosinlösung legt, in Alkohol abspült, für 10 Secunden bis zu 2 Minuten in concentrirte wässerige Methylenblaulösung überträgt, in Alkohol entwässert und zugleich entfärbt, in Xylol aufhellt und in Canadabalsam einschliesst. Die Kerne und Mastzellen erscheinen blau, eosinophile Körnchen, Krystalle und ausserdem auch hyaline Ablagerungen roth, letztere drei Gebilde in etwas verschiedener Farbtönung. — Brauchbar ist auch die Färbung mit Ehrlich-scher Triacidlösung, welche entsprechende Bilder liefert; sehr gute Bilder liefert auch die folgende „Biacidlösung“: Man bereitet sich eine



verdünnte wässerige Lösung von S-Rubin, indem man einen Tropfen einer concentrirten wässerigen Lösung des Farbstoffes mit 50 ccm Aqua destillata verdünnt, hiervon in eine Uhrschale füllt und 1—2 Tropfen einer gesättigten Lösung von Methylenblau in 70proc. Alkohol fügt[1]). In dieser Farblösung bleiben die Schnitte 6—12 Stunden, werden in Alkohol schnell entwässert, in Xylol aufgehellt und in Balsam eingeschlossen. Blau werden: Kerne, Schleimablagerungen, Mastzellen; roth: Charcot-Leyden'sche Krystalle, eosinophile Körnchen, hyaline Ablagerungen. Dies Färbverfahren ist auch brauchbar für Schnitte aus gefaulten Stücken und besonders für Stücke, die in Sublimat gehärtet sind, nur färbt sich hier die Zwischensubstanz hellroth.

Die Vorbereitung des zu untersuchenden Stückes mit Bittersalzlösung lieferte mir die besten Präparate, Glaubersalz und Ammoniumsulfat gab weniger gute Färbung. Wahrscheinlich sind auch andere Salze, die mit anderen Säuren als Schwefelsäure gebildet sind, ebenso brauchbar. Concentrirte Lösungen von KCl und NaCl bringen die eosinophilen Zellen zur Anschauung, ob sie auch die Krystalle zur Darstellung bringen, blieb bisher zweifelhaft: in den bisher damit untersuchten Stücken waren keine Krystalle sichtbar, was auf einem Zufalle beruhen kann. $CaCl_2$ ergab in einem Falle keine eosinophilen Zellen, dagegen waren solche bei Behandlung mit $Sr(NO_3)_2$ und LiBr zu sehen, ohne dass sich dabei Krystalle vorfanden. Es würde jedenfalls von Interesse sein, diese Beziehungen noch genauer festzustellen; es bedarf ferner noch der Untersuchung, ob nur gesättigte Salzlösungen brauchbare Präparate liefern, oder ob auch eine geringere Concentration zum Ziele führt.

Die angegebene Behandlung mit gesättigter Bittersalzlösung erscheint als ein vollkommen sicheres Verfahren, um eosinophile Zellen und Charcot-Leyden'sche Krystalle gleichzeitig in irgend einem vorliegenden Organ- oder Geschwulststücke nachzuweisen. Zu empfehlen ist dabei, die Schnitte nicht zu dünn, etwa zu 40 μ, zu nehmen und eine grössere Anzahl von Schnitten zu untersuchen, da es vorkommt, dass einzelne Schnitte desselben Objectes gar keine, andere sehr zahlreiche Krystalle aufweisen. In den mit Eosin gefärbten Schnitten sind die Krystalle so tief roth, dass selbst kleine Exemplare bei 200facher Vergrösserung leicht zu erkennen sind.

Welche Vorstellung wir uns von der Wirkung der Salze auf die Krystallabscheidung zu machen haben, soll am Schluss dieser Arbeit erörtert werden, zunächst wende ich mich zu der Frage, welche Beziehungen sich zwischen eosinophilen Zellen und Krystallen haben feststellen lassen.

1) Es bildet sich hierbei eine chemische Verbindung beider Farbstoffe. Vergl. Ehrlich und Lazarus, Die Anämie. S. 25.



Berücksichtigt man nur den Umstand, ob eosinophile Zellen oder Krystalle überhaupt sich zeigen, so würde ein Zusammenhang zwischen beiden von der Hand zu weisen sein. Denn die eosinophilen Zellen sind als ubiquistisch zu bezeichnen, was sich von den Krystallen trotz der grossen Zahl und Mannigfaltigkeit ihrer Fundorte doch nicht behaupten lässt.[1]) Ueberall, wo Rundzellen überhaupt auftreten, finden sich wenigstens vereinzelte eosinophile Zellen; alle rundzellenhaltigen Körperflüssigkeiten und -Excrete, Blut, Eiter, Auswurf, Vesicatorblasen enthalten solche Zellen in wechselnder Menge; in der normalen und kranken Haut, in den bindegewebigen Theilen der Schleimhäute, in Lymph- und anderen Drüsen, gleichgültig ob sie gesund oder krank sind, sind sie zu finden; zwischen Epithelzellen dringen sie ein; nur in der willkürlichen Musculatur habe ich sie bisher noch nicht gefunden; ebenso liegen über ihr Vorkommen in Gehirn, Rückenmark und Nerven, soweit mir bekannt ist, keine Angaben vor.[2])

Nun findet man keineswegs an allen diesen Stellen, wo man in wechselnder Anzahl eosinophilen Zellen begegnet, Charcot-Leyden'sche Krystalle. In normaler oder pathologisch veränderter Haut, in der man regelmässig einzelne eosinophile Zellen zwischen den Bindegewebsfasern der Cutis und in den Papillen findet, gelang es mir z. B. niemals mittels irgend einer der bisher bekannten Methoden Krystalle nachzuweisen. Ein etwaiger Zusammenhang zwischen den beiden Gebilden ist also nicht so einfach. Ein solcher tritt erst dann hervor, wenn man auch auf die Zahl der eosinophilen Zellen Rücksicht nimmt. In normaler Haut, im normalen Blute, in tuberculösen Lymphdrüsen u. s. w. sind die eosinophilen Zellen sehr spärlich. Ich gebe in Fig. 1 das Bild eines einer tuberculösen Lymphdrüse vom Halse entnommenen Schnittes (Härtung mit Sublimat, Färbung mit Methylenblau und Eosin, Chenzinsky'sche Lösung). Man sieht in demselben 3 Riesenzellen, umgeben von epithelioiden Zellen; links sieht man Rundzellen verschiedener Art, vermischt mit Mastzellen u. s. w. nebst einzelnen kleinen Gefässen. In dem ganzen abgebildeten Gebiete sind nur 14 eosinophile Zellen zu sehen; es gelang nicht, aus der erkrankten Drüse Charcot-Leyden'sche Krystalle darzustellen.

---

1) Nach Alexander Poehl, Die physiologisch-chemischen Grundlagen der Spermintheorie (Petersburg 1898, S. 19) ist der den Charcot-Leyden'schen Krystallen zu Grunde liegende Stoff schon im normalen Organismus weit verbreitet. Da Poehl irrthümlicherweise die Charcot-Leyden'schen und die Spermakrystalle (vgl. Anm. S. 60) für identisch erklärt, so sind seine Angaben, die an der angeführten Stelle nicht weiter belegt werden, für die in der vorliegenden Arbeit behandelte Frage nicht zu verwerthen.

2) Nähere Angaben finden sich bei Ehrlich und Lazarus, Die Anämie. S. 101—115.



Ein ganz anderes Bild gewährt die Fig. 2, welche von einem Carcinom der Portio cervicalis uteri stammt, aus dem ein Stückchen mittels scharfen Löffels entfernt wurde. Ein Theil des entfernten Stückchens wurde in Sublimat gehärtet und mit Triacidlösung gefärbt. Man sieht ausserordentlich zahlreiche eosinophile Zellen zwischen den Epithelzellen, alle Lücken zwischen ihnen ausfüllend. Das in dieser Zeichnung dargestellte Carcinom lieferte sehr zahlreiche Charcot-Leyden'sche Krystalle.

Verfolgt man die Fundorte der Charcot-Leyden'schen Krystalle, wie sie oben (S. 61) zusammengestellt wurden, so zeigt sich, dass dieselben, soweit überhaupt Untersuchungen vorliegen, sämmtlich sehr reichlich eosinophile Zellen liefern.

Bereits diejenige Krankheit, bei welcher die Krystalle entdeckt wurden, die Leukämie, zeigt als klassischer Fundort der eosinophilen Zellen dieses Verhältniss; von ihr hat schon Ehrlich[1]) nachgewiesen, dass die eosinophilen Zellen einen sehr grossen Antheil an der Steigerung der Zahl der weissen Blutkörperchen haben, dass sie sich in der Milz u. s. w. sehr reichlich finden. Ebenso stammt bereits von Ehrlich die Angabe des Auftretens zahlreicher eosinophiler Zellen im normalen Knochenmark, das, wie oben erwähnt wurde, ebenfalls Krystalle liefert. Ich selbst habe im rothen Knochenmark von Hunden eosinophile Zellen nur in mässiger Anzahl und nur zweifelhafte Krystalle gefunden, die Befunde anderer Forscher, die sich auf menschliches Knochenmark beziehen, sprechen jedoch unzweifelhaft für das gleichzeitige Vorkommen. Für das asthmatische Sputum lieferte dann Gollasch den von von Noorden[2]) bestätigten Nachweis des reichlichen Vorkommens eosinophiler Zellen. von Noorden berichtet, dass in der unmittelbaren zeitlichen Nähe eines Anfalls die eosinophilen Zellen reichhaltiger sind, als in Zeiten, welche von einem Anfall fern abliegen. Besonders gross waren ihre Anhäufungen, nachdem Schlag auf Schlag mehrere Tage hintereinander Anfälle stattgefunden hatten. In einem Falle fanden sich während des Anfalls 25 pCt. eosinophile Zellen, wenige Tage darauf in 12 Deckglaspräparaten nur ein einziges Exemplar. Die eosinophilen Zellen treten hiernach im asthmatischen Auswurfe in ganz derselben Beziehung zu den asthmatischen Anfällen auf, wie ich dies für die Charcot-Leyden'schen Krystalle nachgewiesen habe.[3]) Ich selbst habe keine fortlaufenden Untersuchungen betreffs der eosinophilen Zellen bei Bronchial-Asthma gemacht, kann aber jedenfalls das reichliche Vorkommen derselben im krystallhaltigen asthmatischen Auswurfe bestätigen, während ich in nicht-krystallhaltigem

1) Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes.

2) v. Noorden, Beiträge zur Pathologie des Asthma bronchiale. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 20.

3) Ueber die Beziehungen der sog. Spiralfäden und Asthmakrystalle zum Asthma. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 9.



Auswurfe bei Bronchitis, Phthisis u. s. w. diese Zellen immer nur spärlich fand.

Für die gelegentlichen Funde von Krystallen bei akuter, nicht auf Asthma beruhender Bronchitis und bei Lungentuberculose liegen meines Wissens noch keine für den Gegenstand der vorliegenden Arbeit verwerthbare Untersuchungen vor; dagegen findet sich für die fibrinöse Bronchitis bei Ad. Schmidt[1]) die Angabe, dass er in zwei Fällen dieser Krankheit eosinophile Zellen in grösserer Anzahl in den Gerinnseln habe nachweisen können; da, wie oben erwähnt, dieses Leiden stets Krystalle im Auswurfe liefert, so besteht für dasselbe die angegebene Beziehung der Krystalle zu den eosinophilen Zellen.

Was das Auftreten der Krystalle bei Helminthiasis betrifft, so liegen noch keine unmittelbar zu benützenden Forschungen vor. Es würde hier darauf ankommen, den im Stuhlgange sich findenden Darmschleim[2]) zu untersuchen, eine Arbeit, welche noch aussteht. Es gelang mir jedoch in der Darmschleimhaut mehrmals, z. B. bei einem Falle von Ileotyphus (sowohl in den infiltrirten Peyer'schen Haufen als in den Zotten) und ebenso auch einige Male in der Magenschleimhaut das reichliche Vorkommen eosinophiler Zellen festzustellen, allerdings ohne dabei gleichzeitig Krystalle nachweisen zu können. Da jedoch gerade diese Untersuchungen noch nicht mittelst des oben mitgetheilten Verfahrens der Behandlung mit Bittersalz und dgl. angestellt wurden, so ist damit kein Beweis gegen die Annahme einer Beziehung zwischen den eosinophilen Zellen und den Krystallen erbracht.

Für die Nasenpolypen liegt bereits eine Angabe von Seifert und Kahn[3]) vor; diese beiden Forscher beobachteten das massenhafte Auftreten Charcot-Leyden'scher Krystalle nur bei solchen Nasenpolypen, welche sich durch einen besonders grossen Reichthum an eosinophilen Zellen auszeichneten. In Gewebspartien, in welchen nur vereinzelte eosinophile Zellen enthalten waren, entwickelten sich niemals Krystalle. Zwischen diese Extreme gehörten diejenigen Gewebsstücke, in welchen sich erst nach längerer Zeit eine mässige Anzahl von Krystallen bildete; hier fanden sich wohl ziemlich viele eosinophile Zellen im Gewebe vor, aber niemals in solcher Anzahl wie in den Stücken mit zahlreichen Krystallen.

Meine eigenen Untersuchungen[4]) führten mich zu einem ähnlichen Ergebnisse.

1) Ad. Schmidt, Beiträge zur Kenntniss des Sputums, insbesondere des asthmatischen, und zur Pathologie des Asthma bronchiale. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 20.

2) Ehrlich und Lazarus, Die Anämie. S. 103.

3) Seifert und Kahn, Atlas der Pathologie der Nase, der Mundrachenhöhle und des Kehlkopfes. Wiesbaden 1895. Tafel IX.

4) Für das hierzu erforderliche Material bin ich den Herren Prof. Dr. Paul Heymann und Dr. Emil Aron zu grossem Danke verpflichtet.



Zur Untersuchung der eosinophilen Zellen und nicht bloss dieser, sondern auch anderer Formen von Leukocyten dürfte es, wenn wir vom Blute absehen, kaum ein geeigneteres Material geben, als Nasenpolypen, und zwar nicht bloss, weil solche Zellen regelmässig darin vorkommen, sondern hauptsächlich, weil sie sich hier isolirt, durch reichliche Zwischensubstanz von einander getrennt finden. Diese Zwischensubstanz erscheint hier oft ebenso mächtig entwickelt als etwa im Knorpel; die Verhältnisse liegen aber für die Untersuchung der Zellen noch günstiger als in diesem, da die Knorpelzellen in Gruppen geordnet sind und einander dadurch in der Gestalt beeinflussen. Im Nasenpolypen liegen die meisten Zellen isolirt, ohne einander zu berühren. Stellenweise, namentlich dicht unter der Oberfläche, wird die Zwischensubstanz allerdings spärlicher oder schwindet so gut wie ganz, sodass es zur Bildung von Zellhaufen kommt; in den tieferen Schichten findet man jedoch die Zellen in verhältnissmässig grossen Abständen von einander, durch eine gallertige, eiweissreiche, von Mucin freie, von Bindegewebsfasern durchzogene Zwischensubstanz getrennt. An den Fasern, die nach meinen Beobachtungen in den tieferen Schichten nicht aus elastischer Substanz bestehen, da sie sich mit Orceïn nicht in charakteristischer Weise[1]) färben, liegen oft ziemlich zahlreiche Bindegewebszellen. In dem von den Fasern gebildeten Maschenwerke liegen acinöse Schleimdrüsen[2]) in wechselnder Menge — gerade die grössten Polypen enthalten dieselben am spärlichsten — Blut- und Lymphgefässe und zahlreiche verschiedenartige, z. Th. den Leukocyten zuzuzählende Zellen. Man findet:

1. stets sehr zahlreiche Mastzellen;

2. häufig pigmenthaltige Zellen, deren bräunlicher Farbstoff die Eisenreaction giebt;[3])

3. fetthaltige Zellen, deren Fett sich mit Osmiumsäure schwärzt und zwar sowohl Fettkörnchenzellen, als echte Fettzellen mit einem grossen oder mit mehreren kleineren Fetttropfen und wandständigem Kerne;

4. Zellen mit hyalinen Einschlüssen, mitunter in ganz ausserordentlicher Menge;[4])

5. Rundzellen ohne sichtbare Einschlüsse, mit anscheinend homogenem Zellleib;

---

1) Berliner klin. Wochenschrift. 1896. No. 10.

2) Schleim findet sich in Nasenpolypen nur in den Gängen dieser Drüsen, die allerdings nicht selten cystisch bis zu Erbsen- und selbst Bohnengrösse erweitert sind; ausserhalb der Drüsen findet sich niemals Schleim; der auch jetzt noch oft gebrauchte Name „Schleimpolyp" ist daher wenig passend.

3) Wohl von verändertem Blutfarbstoffe herrührend; die Polypen sind häufig Verletzungen (beim Schnäuzen u. s. w.) ausgesetzt, wobei es zu Blutungen ins Gewebe kommt.

4) Man findet auch oft Hyalin ausserhalb von Zellen liegend, in Tropfen oder Schollenform.



6. Rundzellen verschiedener Art mit eingeschlossenen Charcot-Leyden'schen Krystallen;

7. Eosinophile Zellen in wechselnder Menge.

Es hängt von der Behandlungsweise ab, welcher der Polyp unterzogen worden ist, welche von diesen verschiedenen Zellen als solche sichtbar werden. Die Fettzellen sind nur in mit Osmiumsäure behandelten Polypen kenntlich, die Zellen mit eingeschlossenen Krystallen nur in Präparaten, welche auf die oben angegebene Weise angefertigt sind, die eosinophilen Zellen fehlen ganz in Präparaten von Polypen, welche unmittelbar nach der Herausnahme in Alkohol gekommen sind u. s. w.

Die bereits erwähnte zellreiche Schicht unter der Oberfläche des Polypen hat eine verschiedene Mächtigkeit, bei manchen Polypen ist sie sehr dünn, bei anderen verhältnissmässig dick, bis zu 2 mm; gerade solche Polypen liefern gewöhnlich keine oder nur sehr spärliche Krystalle. Es finden sich jedoch auch Polypen ohne Krystalle, bei welchen diese Zellschicht sehr dünn ist, sodass der Unterschied kein absoluter ist. Im übrigen finden sich in dieser zellreichen Schicht ganz dieselben Zellen wie in den zellarmen Theilen des Polypen, nur ist zu erwähnen, dass die eosinophilen Zellen in ihr spärlicher auftreten.

Neben Nasenpolypen kamen noch einige sogenannte Papillome der unteren Nasenmuscheln[1]) und Stücke einfach hypertrophischer Nasenschleimhaut, von der mittleren oder unteren Muschel bei chronischer Rhinitis stammend und nicht polypös entartet, zur Untersuchung. Die ersteren zeigen im Innern der einzelnen Papillen im Ganzen genau denselben Bau wie die wirklichen Polypen, bei den blossen Schleimhautschwellungen ist die Intercellularsubstanz gewöhnlich nur ziemlich spärlich vorhanden.

Für den in der vorliegenden Arbeit behandelten Gegenstand interessirt nur das Vorkommen der in der obigen Zusammenstellung unter 6. und 7. aufgeführten Zellen. Es zeigte sich, dass in den blossen Schleimhautschwellungen eosinophile Zellen nur spärlich zu sehen sind, kaum zahlreicher als in normaler Haut. Aus keinem der untersuchten Stücke gelang es mir, Charcot-Leyden'sche Krystalle zur Darstellung zu bringen; die von mir in meiner ersten Veröffentlichung über das Vorkommen der Krystalle in Nasentumoren[1]) gemachte Angabe, dass sich die Krystalle in normaler oder hypertrophischer Nasenschleimhaut nicht finden, ist daher noch zu Recht bestehend. In den von mir auf eosinophile Zellen untersuchten Papillomen der unteren Muscheln fanden sich diese Zellen ebenfalls nur spärlich, die zur Untersuchung gelangten Tumoren lieferten keine Krystalle. Die früher[1]) von mir erwähnten Fälle,

1) Berliner klin. Wochenschrift. 1891. No. 34. S. 848.

in denen ich Krystalle erhielt, sind nicht auf eosinophile Zellen untersucht worden.

Für die Nasenpolypen hat sich in 34 von mir daraufhin untersuchten Fällen gezeigt, dass eosinophile Zellen in ihnen gewöhnlich sehr reichlich zu finden sind. Nur in 6 Fällen fanden sich diese Zellen spärlich, darunter zweimal sehr vereinzelt, d. h. so dass in einem die Fläche von etwa $^1/_4$ qcm bedeckenden Schnitte nur etwa 10 eosinophile Zellen zu zählen waren. In diesen Polypen kam es niemals zur Abscheidung von Krystallen. Die übrigen 28 Polypen zeigten eosinophile Zellen theils reichlich, theils in einer ganz ausserordentlich grossen Menge, oft so dicht gedrängt, dass Rundzellenhaufen zu sehen waren, die ganz aus eosinophilen Zellen bestanden. Alle Polypen mit sehr zahlreichen eosinophilen Zellen lieferten auch Krystalle; Polypen, bei welchen die Zahl der eosinophilen Zellen nur als ziemlich reichlich, nicht aber als ausserordentlich gross zu bezeichnen war, lieferten Krystalle nur in einer Anzahl von Fällen; es ist aber dabei zu bemerken, dass ich in der letzten Zeit mit der besseren Ausbildung der Untersuchungsmethoden in allen Polypen, in denen sich auch nur mässig zahlreiche eosinophile Zellen fanden, Krystalle erhielt, so dass die früheren negativen Befunde möglichweise der noch unausgebildeten Methode zur Last fallen.

Es ergiebt sich sonach, dass sobald die eosinophilen Zellen nur spärlich oder ganz vereinzelt auftreten, keine Charcot-Leyden'schen Krystalle zur Abscheidung zu bringen sind, dass, sobald eosinophile Zellen in grosser Menge vorkommen, es stets gelingt, Krystalle darzustellen, und dass dieselben meistens — vielleicht sogar stets — darstellbar sind, sobald die eosinophilen Zellen auch nur reichlich — d. h. in jedem Gesichtsfelde bei 200facher Vergrösserung 8 bis 10 solcher Zellen sichtbar sind.

Bemerkt sei übrigens, dass Polypen, die demselben Kranken zu verschiedenen Zeiten entfernt werden, ein verschiedenes Verhalten in der Zahl der eosinophilen Zellen zeigen können, indem die einen Polypen diese Zellen äusserst sparsam, die anderen sie etwas reichlicher enthalten. In den Fällen, wo die eosinophilen Zellen einmal in einem Polypen in ausserordentlich grosser Menge auftraten, waren sie jedoch auch in den später entfernten Polypen regelmässig in der gleichen grossen Menge zu sehen, so dass alsdann keine Schwankungen in der Zahl der Zellen stattfanden.

Ueber das Vorkommen der krystallhaltigen Rundzellen und über einige andere Einzelheiten will ich mich erst weiter unten auslassen. Zunächst mögen hier die entsprechenden Untersuchungsergebnisse bei Carcinomen mitgetheilt werden. Wie ich bereits S. 61 erwähnt habe,

beziehen sich meine Untersuchungen wesentlich auf das Carcinom der Portio cervicalis uteri. Das von mir benutzte Material verdanke ich, soweit es nicht meiner eigenen Praxis entstammte, der Güte der Herren Abel, Gottschalk und Müllerheim. Unter 8 Portio-Krebsen zeigten 4 nur spärliche eosinophile Zellen und lieferten keine Charcot-Leyden-schen Krystalle; bei den 4 anderen Fällen fanden sich dagegen eosinophile Zellen in ganz ungeheurer Menge, so dass alles, Epithelzellennester und bindegewebiges Stroma, ganz dicht von ihnen durchsetzt war; lange Züge eosinophiler Zellen schoben sich zwischen die Bindegewebsfibrillen, ja auch zwischen die der Portio angehörenden Bündel glatter Muskelfasern hinein. In allen diesen Fällen fanden sich grosse Mengen von Krystallen; ja ich wurde gerade durch den Umstand, dass ich in einem Falle eines Portiokrebses, welchen ich zu diagnostischen Zwecken untersuchte, überaus zahlreiche eosinophile Zellen fand, erst veranlasst, die Probe zu machen, ob sich Krystalle würden darstellen lassen.

In je einem Falle von Magenkrebs, Brustkrebs, Prostatakrebs fand ich eosinophile Zellen nur ganz vereinzelt, bezw. gar nicht; Krystalle waren in keinem dieser drei Fälle nachweisbar.

Für die oben erwähnten einzelnen Fälle, wo sich Krystalle in Blutgerinnseln und Eiter fanden, liegen keine Untersuchungen über das gleichzeitige Vorkommen eosinophiler Zellen vor; ein Theil dieser Angaben stammt übrigens aus der Zeit vor Entdeckung dieser Zellen. Auf der anderen Seite fehlen Angaben, ob da, wo von anderen Forschern gelegentlich eosinophile Zellen in grosser Menge gefunden wurden, z. B. im Inhalte von Pemphigusblasen (Neusser), in der Milchdrüse säugender Meerschweinchen bei unterbrochener Lactation (Michaelis u. s. w.[1]) Krystalle zu sehen waren; in den betreffenden Fällen ist anscheinend nicht darauf untersucht worden; es hätte zu diesem Zwecke z. B. die Flüssigkeit aus der Pemphigusblase einige Tage bis zur Abscheidung von Krystallen in einem verschlossenen Gefässe aufbewahrt werden müssen.

Soweit bisher die Fundorte der Krystalle auf die Gegenwart von eosinophilen Zellen untersucht worden sind, gilt jedenfalls nach den angeführten Beobachtungen der Satz: dass regelmässig Charcot-Leyden'sche Krystalle mit zahlreichen eosinophilen Zellen vergesellschaftet sind, ein Satz, welcher umkehrbar ist.

In wende mich nun zu der Art und Weise, wie die Krystalle sich zusammen mit eosinophilen Zellen im Präparate zeigen. Zur Untersuchung dieser Verhältnisse sind, wie schon erörtert wurde, die Nasenpolypen das geeignetste Material.

1) Ehrlich und Lazarus, Die Anämie. S. 107ff.

Ein sehr charakteristisches Bild vom Vorkommen der eosinophilen Zellen und Körnchen zusammen mit den Krystallen gewährt die einem mit Bittersalz behandelten Nasenpolypen entnommene Fig. 4. Man sieht in derselben Gruppe roth gefärbter Krystalle; die meisten derselben erscheinen in Schrägschnitten getroffen, sodass sich die Gestalt von Rhomboiden ergiebt; daneben sind einzelne Bruchstücke von Krystallen sichtbar. Der obere Rand und ein Theil des linken Randes der Zeichnung sind von eosinophilen Zellen in ihrer gewöhnlichen Gestalt eingenommen; die meisten derselben sind einkernig, einzelne mehrkernig. Der grösste Theil der Figur ist aber nicht von Zellen eingenommen, sondern von Haufen und Zügen dicht aneinander gedrängter eosinophiler Körnchen, welche nicht in Zellen liegen, sondern zellenlose, von Kernen freie Ansammlungen bilden. Ausgeschlossen erscheint es dabei, dass es sich bei diesen Zügen von eosinophilen Körnchen um ein Kunstproduct handele, etwa um die Leiber eosinophiler Zellen, deren Kern nur nicht gefärbt ist, oder dass das Präparat gequetscht und die eosinophilen Zellen dabei zertrümmert seien. Denn in letzterem Falle müsste man auch entsprechende Bilder infolge Zertrümmerung der in den Polypen, wie oben erwähnt wurde, sehr zahlreilen basophilen (Mast-) Zellen erhalten können, also Präparate, die den abgebildeten gleichen, statt der eosinophilen aber basophile Körnchen aufweisen. Ich habe niemals derartige Bilder mit Anhäufungen basophiler Körnchen — ohne Zellkerne — gesehen. Andererseits besitze ich Präparate, wie das in Fig. 3 dargestellte, von einem Carcinom der Portio stammende, in welchem die eosinophilen Körnchen — nicht bloss eosinophile Zellen — zwischen den Epithelzellen liegen und alle Spalträume zwischen ihnen ausfüllen. Das in dieser Fig. 4 dargestellte Präparat ist mittels Sublimat gehärtet und beweist dadurch, dass auch das Härtungsverfahren nicht zu einem irrthümlichen Ergebnisse geführt hat.

Sehr lehrreich ist das Bild Fig. 5, ebenfalls einem mit Bittersalz behandelten Nasenpolypen (anderes Exemplar und auch anderer Kranker als in Figur 3) entnommen. Bei diesem Polypen zeigten sich in den mit Eosin-Methylenblau in der beschriebenen Weise gefärbten Schnitten bereits mit blossem Auge tief rothe Punkte, welche sich unter dem Mikroskop in Bilder wie in Fig. 5 auflösten. Man sieht zahlreiche Haufen dicht an einander gedrängter, roth gefärbter Krystalle, die in allen Richtungen, im Quer-, Längs-, und Schrägschnitt getroffen sind und oft in Bündeln, parallel neben einander gelagert sind, und dazwischen Haufen eosinophiler Zellen und auch, wie in Fig. 3, Haufen eosinophiler Körnchen, zwischen denen keine Zellkerne sichtbar sichtbar sind, sodass aber auch hier die Körnchen ausserhalb von Zellen liegen. Innerhalb der Körnchenhaufen finden sich zahlreiche Krystalle. Nach der Aussenfläche des Polypen zu (nach oben in der Figur) werden die eosinophilen



Zellen etwas spärlicher, und damit verschwinden auch die Krystalle. Nach innen zu, unterhalb des unteren Randes der Zeichnung, war im Präparat noch ein weiter Bereich in ganz derselben Weise mit Haufen von Krystallen und eosinophilen Zellen und Körnchen erfüllt, wie dies in der Figur dargestellt ist; weiterhin wurden die Haufen weniger zahlreich, durch zell- und krystallfreie Zwischenräume von einander getrennt. Der obere Rand der Zeichnung ist von Flimmerepithel eingenommen; zwischen den Epithelzellen sind einzelne in der Auswanderung begriffene eosinophile Zellen sichtbar.

Fig. 6 zeigt bei stärkerer (690facher) Vergrösserung eine andere Stelle aus dem Polypen, welchem Fig. 3 entstammt. Man sieht verschiedene, von einander isolirte Zellen, wie sie oben (S. 71) beschrieben wurden, und zwar bei a eine eosinophile Zelle mit Krystallen, bei b eosinophile Zellen ohne Krystalle, bei c, d, e, krystallhaltige Zellen ohne eosinophile Körnchen, bei f Rundzellen ohne Krystalle und ohne eosinophile Körnchen. Der Zellkern von a liegt unterhalb der Bildebene und ist daher in der Zeichnung nicht sichtbar; der neben a zu sehende Kern ist isolirt, ohne sichtbaren Zellleib, vielleicht einer Bindegewebszelle angehörig. Die Zellen d und e enthalten einzelne, bläulich gefärbte Körnchen. Neben d liegt ein isolirter Krystall.

Endlich giebt die Fig. 7 bei 690facher Vergrösserung eine Reihe von krystallhaltigen Zellen, ebenfalls von dem Polypen der Fig. 3. Man sieht darin folgendes:

A. Zelle mit undeutlichem Kern und blass-violettgefärbten Körnchen.

B. Zelle mit grossen blass-rothen Körnchen, dicht daneben 2 eosinophile Zellen ohne Krystalle, oben eine Mastzelle.

C. Krystallhaltige eosinophile Zelle; oberhalb ein Krystallbruchstück zwischen eosinophilen Körnchen.

D. Links Zelle mit Kern, deren Leib ganz mit dicht an einander gedrängten eosinophilen Körnchen erfüllt ist, dicht daneben eine zweikernige eosinophile Zelle ohne Krystalle, rechts eine zweikernige Zelle mit blassrothem Zellleib ohne Körnchen und mit 2 angelagerten Krystallen, oben Krystalle ausserhalb von Zellen, einer derselben mit sechseckigem Querschnitt getroffen, dazwischen eosinophile, ausserhalb von Zellen liegende Körnchen.

E. Zelle mit Krystallen, rothem Zellleib ohne Körnchen.

F. Zelle mit Krystallen und eosinophilen Körnchen, daneben krystallfreie, eosinophile Zelle.

G. Krystallhaltige eosinophile Zellen.

H. Zellen mit Krystallen und violetten Körnchen. Neutrophile Zellen? Eine derselben mit grossem blassblauen Kerne.

Das bis jetzt vorliegende thatsächliche Beobachtungsmaterial ist daher folgendes:



Ueberall da, wo reichlich eosinophile Zellen und Körnchen vorkommen, finden sich Charcot-Leyden'sche Krystalle. Da, wo keine oder nur spärliche eosinophile Zellen vorhanden sind, finden sich keine Krystalle. Ueberall, wo Krystalle vorkommen, sind eosinophile Zellen sehr reichlich; da, wo keine Krystalle vorkommen, sind die eosinophilen Zellen spärlich oder fehlen ganz. — Die eosinophilen Körnchen finden sich auch ausserhalb von Zellen im Bindegewebe in Haufen und Streifen und in den Spalträumen zwischen Epithelzellen. Die Krystalle finden sich gerade da, wo die eosinophilen Körnchen und Zellen am dichtesten liegen, und zwar theils im Bindegewebe zwischen den Zellen, theils innerhalb von Zellen liegend. Die krystallhaltigen Zellen enthalten z. Th. selbst eosinophile Körnchen, theils sind sie von ihnen frei oder enthalten nicht-oxyphile Körnchen.

Von Wichtigkeit für unsere Anschauungen über die Beziehungen zwischen den Charcot-Leyden'schen Krystallen und den eosinophilen Zellen ist die Art und Weise, wie es gelingt, die Krystalle und die Zellen zur Anschauung zu bringen. Es erscheint auffällig, dass beide Gebilde die oben erwähnten Darstellungsweisen, die Fäulniss und die Behandlung des Gewebes mit Metallsalzen gemeinsam haben. Für die eosinophilen Körnchen besitzen wir allerdings ausserdem noch Darstellungsmethoden, welche die Krystalle nicht zur Abscheidung bringen, nämlich die Härtung in Sublimatlösung und die Antrocknung an Deckgläschen mit nachfolgender Erhitzung oder mit nachfolgender Fixirung in Alkohol.[1]) Gemeinsam ist jedoch den Krystallen und den Körnchen wieder der Umstand, dass das Einlegen frischen, soeben dem lebenden Körper entnommenen Gewebes in absoluten Alkohol sie nicht zur Anschauung bringt. Dieses Verhalten gegenüber Alkohol ist allerdings nicht gerade auffällig; es ist bekannt, dass sehr viele Dinge, welche am frischen Präparate ohne weiteres sichtbar sind, dabei verschwinden, falls nicht ein besonderes, die Sichtbarkeit bewirkendes Verfahren, wie z. B. Behandlung mit Osmiumsäure für Fett, vorausgeschickt wird. Für die Krystalle tritt jedenfalls bei unmittelbarem Einlegen in Alkohol die Gerinnung der Gewebssäfte zu schnell ein, als dass sie Zeit zur Abscheidung haben könnten, für die eosinophilen Körnchen ist vermutlich nothwendig, dass sie vorher durch irgend ein Verfahren in Alkohol unlöslich gemacht werden.

Die Darstellbarkeit der Krystalle und der eosinophilen Körnchen durch Fäulniss weist darauf hin, dass die bei der Aufbewahrung des zu

1) Ehrlich und Lazarus, Die Anämie. S. 18ff.



untersuchenden Theiles eintretenden Zersetzungsvorgänge zur Abscheidung der Krystalle und zur Fixirung der Körnchen führen. Die Krystalle scheiden sich aus zerquetschtem Gewebe oft sehr bald aus, in einer Anzahl von Fällen jedoch erst bei vorgeschrittener Fäulniss. Die nach Entfernung des zu untersuchenden Theiles aus dem Körper stets eintretenden Zersetzungsvorgänge müssen also in verschiedenen Füllen verschieden weit vorgeschritten sein, damit die Krystalle zur Abscheidung gelangen. Jedenfalls erweckt dieser Umstand die Vermuthung, dass es sich bei Bildung der Krystalle überhaupt um einen cadaverösen Vorgang, um Zersetzung abgestorbener Elemente, nicht aber um einen vitalen Vorgang handelt. Der Umstand, dass man aus leukämischem Blut, aus Carcinomen, Nasenpolypen u. s. w. oft in wenigen Sekunden Krystalle erhält, beweist nichts gegen diese Auffassung, da wir ja wissen, dass Leukocyten in dem Körper entnommenen Flüssigkeiten ganz ausserordentlich schnell — im Blute bekanntlich schon während des Ausströmens aus der Ader — in grosser Menge zugrunde gehen. Ebenso liegt gar kein Grund vor, asthmatisches Sputum für „lebendes Gewebe“ zu halten, besonders da wir gar nicht wissen, wie lange dasselbe in den Bronchien verweilt hat, ehe es ausgeworfen wird. — In ganz entsprechender Weise könnte man den Eintritt der Färbbarkeit der eosinophilen Körnchen als einen cadaverösen Vorgang auffassen.

Die Wirkung der Salzlösungen lässt eine Deutung in dem gleichen Sinne zu; die Salze, welche die Krystalle zur Abscheidung bringen, sind sämmtlich keine Gerinnungserreger für Eiweiss, das in ihnen flüssig bleibt. Man könnte sich vorstellen, dass ein in ihnen aufbewahrtes Stück Gewebe nur sehr langsam abstirbt[1]), sodass cadaveröse, zur Bildung von Krystallen und zur Fixirung der eosinophilen Körnchen führende Veränderungen vor sich gehen können. Einlegen in absoluten Alkohol tödtet das Gewebe plötzlich und hemmt cadaveröse Zersetzung, sodass Krystalle sich nicht bilden und oxyphile Elemente nicht färbbar werden. Eintrocknen am Deckgläschen wirkt ebenfalls zu rasch, als dass Krystalle erscheinen könnten; im übrigen vertragen auch ausgebildete Charcot-Leyden'sche Krystalle das Eintrocknen (bezw. das Erhitzen) nicht; dieses Darstellungsverfahren der eosinophilen Körnchen ist für sie somit ausgeschlossen.

Der soeben auseinandergesetzten Auffassung steht jedoch der eine Umstand entgegen, dass sich Krystalle und eosinophile Zellen gegenüber Sublimatlösung verschieden verhalten. Dieses Mittel tödtet in 5 proc. Lösung das Gewebe sicherlich sofort, wenigstens an den oberflächlichen

1) Derartige Salzlösungen wirken in der That nicht tödtend auf Zellen, wie daraus hervorgeht, dass sie nicht im Stande sind, Schimmelbildungen in den eingelegten Stücken zu verhindern.



Schichten und macht trotzdem die eosinophilen Körnchen färbbar. Die Körnchen bedürfen somit nicht erst des Eintritts von Zersetzungsvorgängen, um färbbar zu werden. Man gelangt dadurch zu der Vorstellung, dass Metallsalze direct die Körnchen derart fixiren können, dass sie saure Farbstoffe binden. Nun kommt es bei der cadaverösen Zersetzung zur reichlichen Abscheidung von Salzen, u. a. auch von Magnesiumsalzen, wie ich dies z. B. in meiner Arbeit „Ueber die mittels Elektrolyse aus todtem thierischen Gewebe darstellbaren Krystalle" (Virch. Arch. Bd. 140) gezeigt habe.[1]) Man kann sich vorstellen, dass die bei der cadaverösen Zersetzung auftretenden Salze sowohl die Krystalle zur Abscheidung bringen, als die oxyphilen Körnchen fixiren; die Fäulniss würde bei dieser Auffassung sonach nur insofern wirksam sein, als bei ihr Salze aus den absterbenden und abgestorbenen Zellen und aus der Zwischensubstanz aus ihren bisherigen Bindungen an Eiweiss u. s. w. frei werden. Die Geschwindigkeit, mit der es in verschiedenen Fällen zur Bildung der Krystalle kommt, könnte mit der Menge der in dem betreffenden Theile vorandenen Salze, etwa des Magnesiums, zusammenhängen.

Das Verhalten bei Härtung in Alkohol und in Sublimat steht durchaus in Einklang mit dieser Auffassung. Beide Mittel fällen Eiweiss, machen sonach die Bildung von Krystallen unmöglich, da die Gewebsflüssigkeit, in der sie sich bilden könnten, geronnen ist; Alkohol allein macht die Granula unfärbbar, weil sie keine Zeit haben, sich mit einem Metallsalze zu verbinden, Sublimat liefert das zur Fixirung nöthige Salz, führt daher die Färbbarkeit herbei. Damit steht weiter im Einklang, dass bei Fixirung in einer mit Kochsalz versetzten Sublimatlösung die oxyphilen Körnchen sich besser färben, als bei Anwendung reiner Sublimatlösung; es wirkt hier das Kochsalz fixirend. Ferner kann auch die Wirkung des Antrocknens an Deckgläschen und der nachfolgenden Erhitzung im selben Sinne gedeutet werden, dass Salze frei werden, welche die Fixirung herbeiführen.

Eingehendere Untersuchungen sowohl in betreff des Concentrationsgrades der zur Darstellung der Krystalle und zur Fixirung der Körnchen benützten Salzlösungen als in betreff der hierzu brauchbaren Salze — meine Untersuchungen beziehen sich nur auf eine sehr beschränkte Anzahl — müssen zeigen, ob diese Vorstellung berechtigt ist.

Erwähnt sei noch eine Beziehung, auf welche mich Herr Prof. Zuntz aufmerksam machte, nämlich der Umstand, dass die Globuline ebenfalls durch Metallsalze und zwar durch Salze leichter Metalle, wie z. B. des Magnesiums ausgefällt werden. Es war deshalb von Interesse, das Ver-

1) Bei der Fäulniss bilden sich reichlich Krystalle von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia.



halten des Globulins gegenüber Farbstoffen zu prüfen. Globulin, welches ich aus Pferdeblut mittels Bittersalz gefällt und in absolutem Alkohol gehärtet hatte, erwies sich als oxyphil, d. h. es färbte sich ähnlich wie eosinophile Granula mit Eosin in wässeriger Lösung und mit S-Rubin in Triacidlösung, ohne in Alkohol den Farbstoff wieder abzugeben, blieb dagegen bei Einwirkung von Methylenblau ungefärbt, bezw. gab diesen basischen Farbstoff in Alkohol wieder ab. Auch diese Beziehung verdient eine eingehendere Untersuchung.

Die mitgetheilten Untersuchungen zeigen, dass jedenfalls ein Zusammenhang zwischen den Charcot-Leyden'schen Krystallen und den eosinophilen Zellen bezw. Körnchen besteht; es ist jedoch noch nicht möglich, das Nähere dieses Zusammenhanges mit Sicherheit zu erkennen.

Am nächsten liegt die Vorstellung, dass die eosinophilen Körnchen unmittelbar zu Krystallen zusammentreten. Diese Annahme ist jedoch ebenso wie eine ihr nahestehende, dass die fertigen Körnchen, nachdem sie sich in noch zu erforschender Weise chemisch verändert haben, das Material für die Krystalle liefern, von der Hand zu weisen; denn man sieht nicht selten unter dem Mikroskop in frischen, aus Nasenpolypen hergestellten Präparaten Krystalle aufschiessen, ohne dass dabei die zahlreich vorhandenen Körnchen sich irgendwie merklich veränderten. Der Zusammenhang ist folglich nicht so einfach.

Die Vorstellung, welche man sich über den Zusammenhang der Krystalle und der eosinophilen Körnchen und Zellen zu bilden hat, muss vor Allem auf die Frage Rücksicht nehmen, ob die eosinophilen Zellen als an dem Orte, wo sie gefunden werden, entstanden, oder als eingewandert aufzufassen sind. Ich muss es unterlassen, hier diese Frage eingehender zu behandeln, und verweise auf die ausführliche Erörterung, welche sie von den Herren Ehrlich und Lazarus in ihrem Buche „Die Anämie", S. 105 u. ff., erhalten hat. Ehrlich und Lazarus erklären sich entschieden gegen die Annahme einer localen Entstehung — abgesehen von den eigentlichen blutbildenden Organen; nach meiner Meinung muss man, so weit unsere bisherigen Erfahrungen reichen, die von diesen Forschern angeführten Gründe für durchaus stichhaltig erklären. Dass eosinophile Zellen wandern können, ist sehr leicht nachweisbar; ein Blick auf die oben näher beschriebene Fig. 5 Taf. IV zeigt dies z. B. deutlich; man sieht einige eosinophile Zellen zwischen den Flimmerzellen.

Geht man von dieser Vorstellung aus, dass die eosinophilen Zellen an den Stellen, wo man sie im Gewebe findet, von aussen, d. h. aus dem Blute, eingewandert seien, so liegt die weitere Vorstellung nahe, dass diese Einwanderung mit den Charcot-Leyden'schen Krystallen in Zusammenhang stehe, dass etwa die Muttersubstanz der Krystalle, die

wir uns doch vor ihrer Abscheidung als im Gewebssaft gelöst denken müssen, eine Anziehung auf Rundzellen, eine sogenannte chemotactische Wirkung ausübe, dass da, wo unter Einwirkung irgend welcher krankhafter (z. B. bei Bronchialasthma) oder physiologischer (z. B. im normalen Knochenmark) Vorgänge die Muttersubstanz der Krystalle im Gewebe auftrete — ohne dass es dabei zur Abscheidung ausgebildeter Krystalle kommt —, Rundzellen angelockt werden, die sich an diese Stelle begeben, jene Substanz in sich aufnehmen und, soweit sie diese Arbeit leisten können, zu den eosinophilen Körnchen verarbeiten; ist mehr von jener Substanz vorhanden, als die angelockten Rundzellen verarbeiten können, so könnte sich dieselbe, vielleicht erst noch nach Hinzutritt anderweiter chemischer Verbindungen, in Krystallen — natürlich erst bei geeigneter Temperatur wegen der Löslichkeit der Krystalle in der Wärme — ausscheiden. Die Muttersubstanz der Krystalle könnte man sich als einen Stoff vorstellen, der physiologischerweise an verschiedenen Stellen des Körpers gebildet wird, normalerweise — abgesehen vom Knochenmarke — von den angelockten Rundzellen, die dadurch zu eosinophilen Zellen werden, beseitigt wird; unter besonderen Bedingungen würde die Substanz so reichlich gebildet, dass ein Ueberschuss von ihr bleibt, der dann zur Bildung der Krystalle Anlass giebt. Die Muttersubstanz der Krystalle würde sich nach dieser Vorstellung in gewissem Sinne ähnlich wie Harnsäure verhalten, welche auch ein normales Stoffwechselproduct ist, unter gewissen Bedingungen (Gicht) aber reichlicher gebildet bezw. abgesondert wird, als durch den Säftestrom fortgeschafft werden kann. Eine solche Vorstellung würde die Folgerung bedingen, dass die eosinophilen Zellen sich thatsächlich erst im Gewebe aus andersartigen Leukocyten bilden; alsdann müssten sich Uebergangsstufen von neutrophilen zu eosinophilen Zellen vorfinden; dies ist bis jetzt jedoch noch nicht beobachtet worden[1]), ist somit sehr unwahrscheinlich. Das Auftreten der Krystalle in Rundzellen, wie dies Fig. 6 und 7 darstellen, ist für diese Frage nicht verwerthbar; es wurde gezeigt, dass die Bildung der Krystalle entweder ein cadaveröser Vorgang ist, oder durch die Einwirkung von Salzen zu Stande kommt; dass ein Krystall sich im Innern einer Zelle bildet, oder ihr angelagert erscheint, beweist daher noch nicht, dass diese Zelle den hierzu nöthigen Stoff etwa selbst gebildet oder activ von aussen aufgenommen hat; die todte Zelle kann sich rein mechanisch mit ihm durchtränkt haben, und es kommt unter Einwirkung weiterer Zersetzung u. s. w. nun nachträglich zur Abscheidung der Krystalle, deren Bildung an dieser Stelle durchaus nicht anderer Art ist als im Bindegewebe zwischen den Zellen.

1) Ehrlich und Lazarus, Die Anämie. S. 110.



Behalten wir die Vorstellung einer chemotactischen Wirkung der Muttersubstanz der Krystalle bei, so müssten wir demnach schliessen, dass unmittelbar fertige eosinophile Zellen aus der Blutbahn angelockt werden. Hier erhebt sich aber eine neue Schwierigkeit in dem Umstande, dass die eosinophilen Körnchen sich da, wo Krystallsubstanz vorhanden ist, nicht bloss innerhalb von eosinophilen Zellen, sondern auch ausserhalb solcher in Haufen im Bindegewebe, in den Saftspalten u. s. w. vorfinden. Es würden sonach die eosinophilen Zellen nicht bloss angelockt, sondern auch, unter Ausstossung der Körnchen, zerstört werden.

Man gelangt dadurch zu einer Annäherung an die von Ehrlich aufgestellte Ansicht[1]), dass die Bildung der eosinophilen Körnchen (ebenso wie die der basophilen u. s. w.) ein secretorischer Vorgang sei; die eosinophile Zelle bilde, analog wie etwa eine Pankreas-Zelle Pankreatin bildet, die Körnchen, welche ihrerseits eine bestimmte, zur Zeit noch unbekannte Bedeutung für den Organismus haben; die aus dem Blute ins Gewebe übertretende, ursprünglich im Knochenmark gebildete eosinophile Zelle bringe die Körnchen dahin, wo wir sie finden. Der Umstand, dass sich Körnchen auch ausserhalb von Zellen im Gewebe finden, würde für diese Meinung sprechen; es könnten dies solche ins Gewebe hinein abgesonderte Körnchen sein. Normalerweise werden die so irgendwohin gebrachten eosinophilen Körnchen verbraucht; unter besonderen Bedingungen, wie im Nasenpolypen, in manchen Carcinomen, wird mehr hingebracht als verbraucht werden kann; in diesem Falle wird das Gewebe von Körnchen durchsetzt, die alsdann ausserhalb von Zellen liegen.

Die beobachteten Thatsachen führen somit zu der Vorstellung, dass die chemische Substanz, welche in den Charcot-Leyden'schen Krystallen vorliegt, eine Anziehung auf die im Blute vorhandenen eosinophilen Zellen ausübt, welche sich an den Bildungsstätten dieser chemischen Substanz ansammeln und ihre Körnchen dem Gewebe daselbst übermitteln. Ob ein chemischer Zusammenhang zwischen eosinophilen Körnchen und Charcot-Leyden'schen Krystallen besteht, kann auf Grund der bisher vorliegenden Beobachtungen noch nicht entschieden werden.

Einzelne von Ehrlich und Lazarus in ihrer Schrift „Die Anämie“ S. 113 zusammengestellte Beobachtungen könnten zu der Annahme führen, dass auch andere chemische, nicht mit den Charcot-Leyden'schen Krystallen in Beziehung stehende Stoffe in gleicher Weise eosinophile Zellen anlocken könnten; so sah z. B. Jadassohn[2]) nach Injection von

1) Ehrlich und Lazarus, Die Anämie. S. 81ff.

2) Jadassohn, Demonstration von eosinophilen Zellen in Lupus und in anderen Geweben. Verhandl. der deutschen dermatol. Gesellsch. II. u. III. Congress.

Tuberculin zahlreiche eosinophile Zellen in lupösen Herden. Jedoch ist in diesen Fällen das Fehlen Charcot-Leyden'scher Krystalle nicht erwiesen, auch gar nicht darauf untersucht worden, wie schon oben S. 74 bemerkt wurde. Eine von **Ehrlich** und **Lazarus** geäusserte Vermuthung, in den Nasenpolypen möchten Mucin oder mucinähnliche Substanzen das Anlockungsmittel darstellen, ist zurückzuweisen, da gerade die an eosinophilen Zellen reichsten Polypen kein Mucin oder damit verwandte Körper enthalten. Von Bedeutung würde es auch sein, die vereinzelt im Gewebe so überaus verbreitet anzutreffenden eosinophilen Zellen eingehender zu verfolgen — da es sich um Wanderzellen handelt so kann es nicht Wunder nehmen, ihnen allenthalben zu begegnen; es ist aber auch denkbar, dass es lediglich an der Unvollkommenheit unserer Untersuchungsmethoden liegt, dass es noch nicht gelungen ist, auch bei diesen einzeln liegenden Zellen Charcot-Leyden'sche Krystalle nachzuweisen.

Die vorliegenden Mittheilungen liefern leider noch in keinem Punkte ein abschliessendes Ergebniss, insbesondere liefern sie keine Beantwortung der Frage, was nun eigentlich unter den Charcot-Leyden'schen Krystallen und unter den eosinophilen Zellen vorliegt. Diese Frage wird erst dann beantwortet sein, wenn es endlich gelungen sein wird, die Krystalle und die in den Körnchen vorliegende Substanz rein darzustellen und experimentell zu benutzen. Bei der grossen Verbreitung beider Stoffe an den verschiedensten Stellen des Körpers und bei den verschiedensten Krankheiten ist wohl anzunehmen, dass es sich bei ihnen um Stoffe handelt, welche für den Haushalt des Körpers von Bedeutung sind. Vielleicht führt uns die eingehendere Untersuchung des Verhaltens beider Stoffe zu Metallsalzen endlich zur Lösung dieser Aufgabe.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel III und IV.

Fig. 1. Tuberculöse vereiterte Lymphdrüse vom Halse eines 20jährigen Mädchens. Härtung in Sublimat 5 pCt. Färbung mit Chenzinsky'scher Lösung. Vergr. 400.

Fig. 2. Carcinom der Portio cervicalis uteri. Härtung in Sublimat 5 pCt. Triacid-Färbung. Vergrösserung 600.

Fig. 3. Dasselbe Carcinom. Eosinophile Körnchen in den Spalträumen zwischen Epithelzellen. Vergrösserung 800.

Fig. 4. Nasenpolyp. Behandlung mit Bittersalz, Färbung mit Eosin und Methylenblau. Vergrösserung 450.

Fig. 5. Nasenpolyp. Behandlung mit Bittersalz, Färbung mit Eosin und Methylenblau. Vergrösserung 450.

Fig. 6. Stärker vergrösserte Stelle aus dem Polypen der Fig. 4; andere Stelle als in Fig. 4 dargestellt. Erklärung der Buchstaben im Text. Vergrösserung 690.

Fig. 7. Einzelne Zellgruppen aus dem Polyp der Fig. 4. Vergrösserung 690. Erklärung der Buchstaben im Text.



V.

(Aus der propädeutischen Klinik der Moskauer Universität.)

Ein Fall europäischer Chylurie.

Von

W. E. Predtetschensky.

Die Chylurie ist jetzt nicht mehr eine Krankheit, die ausschliesslich in den Tropen vorkommt. In den letzten 30 Jahren sind in der Literatur ungefähr 20 Fälle dieser Krankheit bei Personen, die nie ihre Heimath, Europa, verlassen haben, beschrieben worden.

Leider bleibt bis jetzt das Wesen der Chylurie noch vollkommen unaufgeklärt.

Die wichtigste und wesentlichste Frage bei dieser Krankheit, von wo das Fett kommt, ob es aus dem Blute oder aus den Lymphgefässen ausgeschieden wird, kann man bis jetzt noch nicht für definitiv aufgeklärt halten. Ausserdem sind noch viele klinische Erscheinungen, die bei der Chylurie auftreten, räthselhaft und sonderbar; eine befriedigende Erklärung vom Standpunkte der jetzigen Pathologie haben wir noch nicht. Erklärlich ist daher das Bemühen, einen jeden vorkommenden Fall auszunutzen, um diese Krankheit so genau als möglich, mit Hülfe aller uns zugänglicher Forschungsmethoden, zu ergründen, um dadurch wenn auch einiges Licht in die wichtigsten und dunkelsten Punkte zu bringen.

Hier ist die kurze Krankengeschichte unseres Falles[1]):

E. T. ist die Frau eines Officiers, 33 Jahre alt, aus dem Gouvernement Ssimbirsk gebürtig. Die Mutter der Kranken starb, 43 Jahre alt, bei einer Geburt. Der Vater ist 73 Jahre alt. Im Ganzen hatte dieses Ehepaar 16 Kinder, davon sind 8 am Leben (6 Brüder und 2 Schwestern), die übrigen starben in früher Kindheit. Eine Schwester der Kranken leidet an Asthma bronchiale, die andere Schwester und alle Brüder sind gesund. Die Kranke kann sich nicht erinnern, an Kinderkrankheiten gelitten zu haben. Die ersten Menses erschienen mit 14 Jahren, hielten eine Woche lang an und waren immer von Schmerzen im Kreuze und Unterleib begleitet. Mit 19 Jahren heirathete sie, hatte aber keine Kinder infolge einer Uterusflexion (nach der

1) Dieses ist der erste in Russland beschriebene Fall wahrer Chylurie.



Bestimmung eines Specialisten). Im Jahre 1895 wurde ihr daher eine Operation gemacht, aber dennoch trat keine Schwangerschaft ein. Bald nach ihrer Verheirathung bekam unsere Kranke einen unbedeutenden weissen Fluss, der bis jetzt anhält. Irgend welche andere schwere Krankheiten hat sie nicht gehabt.

Ihre jetzige Krankheit fing im Jahre 1881 an, als unsere Kranke 16 Jahre alt war. Plötzlich, scheinbar ohne jegliche Ursache, fühlte die Kranke eine Harnstauung; bald darauf erschien im Harn ein gelbliches Gerinnsel, der Harn war ebenfalls gelb, obgleich etwas trübe. Die Gerinnsel erschienen im Laufe mehrerer Tage und hörten dann auf, wonach sich die Kranke vollständig gesund hielt. Seit der Zeit wiederholte sich das Ausscheiden der Gerinnsel ziemlich oft, ungefähr alle 2 bis 3 Monate, manchmal auch 2 mal im Monat, wobei die Kranke eine jedesmalige Harnstauung constatirte. Gewöhnlich verlief die Sache folgendermaassen: anfangs, im Laufe von 5—6 Tagen, wurden Gerinnsel secernirt, dann trüber Harn ohne Gerinnsel und endlich normaler Harn; die Gerinnsel erschienen nicht im Laufe der vollen 24 Stunden, sondern hauptsächlich am Tage, besonders nach dem Essen. Der Morgenharn war immer ohne Gerinnsel, ganz klar, nur selten etwas trübe.

Ungefähr ein Jahr nach Anfang der Krankheit veränderte sich wesentlich der Harn und die Gerinnsel. Während des Paroxysmus hatte der Harn das Aussehen verdünnter Milch, manchmal enthielt er kleine weisse Gerinnsel. Zu dieser Zeit wurde der Unterschied zwischen den einzelnen Harnportionen besonders auffällig: die Morgen- und Nachtportionen waren fast normal, die Tagesportionen deutlich milchig mit vielen weissen Gerinnseln. Am deutlichsten waren die gesammten Phänomene im Frühjahr, im März; im Herbst und im Winter waren die Erscheinungen bedeutend seltener, obgleich auch zu dieser Zeit der Harn deutlich milchig war. Gleichzeitig mit der Veränderung des Harns fühlte die Kranke eine bedeutende allgemeine Schwäche und Ermüdung beim Gehen.

Wie schon erwähnt, heirathete die Kranke im Jahre 1884, mit 19 Jahren. Vordem, im Frühjahre, erschien das gewöhnliche Bild des milchigen Harnes. In den ersten Tagen ihres Ehelebens war der Harn nur etwas trübe, ohne Gerinnsel. Nach ungefähr 2 Monaten nach der Heirath erschien wieder der milchige Harn und in ihm die Gerinnsel, wobei die Gerinnsel anfangs wie gewöhnlich weiss waren, dann aber roth, und dabei von einer solchen Grösse, dass sie nur mit Mühe durch das Lumen der Urethra durchtreten konnten. Zu dieser Zeit erzählte die Kranke zum ersten Male ihren nächsten Verwandten von ihrer Krankheit und wendete sich zum ersten Male an einen dortigen Arzt. Dieser sagte, „die Kranke hätte nicht mehr als ein Jahr zu leben“, verordnete ihr eine Mixtur und heisse Bäder. Die Kranke fühlte sich schlechter, litt an Uebelkeit und grosser Schwäche. Nachdem fuhr sie nach der Stadt Kazan; hier verordnete man ihr Eisen und Pillen (wie sie sagt, aus Fuchsin). Die Kranke fuhr nach Hause und verspürte anfangs einige Besserung, der Harn wurde etwas klarer; nach einiger Zeit aber hörte die Besserung auf und die Kranke fuhr wieder nach Kazan. Hier gesellten sich zu den früheren Krankheitserscheinungen noch Schmerzen im Kreuz und in der rechten Schulter (sie konnte den Arm nicht heben). Man verordnete ihr Elektrisirung und Pillen. Nach einem Monate verschwanden die Krankheitssymptome, der Harn wurde durchsichtig und die Kranke fuhr gesund nach Hause.

Im Laufe von 3 Jahren war nichts von der früheren Krankheit zu bemerken, die Kranke erholte sich und nahm sogar zu. Nach 3 Jahren wieder milchiger Harn und wieder Gerinnsel in ihm, anfangs weisse, dann rothe, mit gewöhnlichem Unterschied zwischen Tag und Nacht, d. h. nachts normal, tags stark verändert.

Seit der Zeit nahm die Krankheit einen deutlich periodischen Verlauf. Bald war die Kranke ganz gesund, dann wieder erschien der milchige Harn mit seinen unaus-

bleiblichen Begleitern: allgemeine Schwäche und Abmagerung. Anfangs wendete sich die Kranke an mehrere Aerzte und, wie es schien, gab die Krankheit der Behandlung nach; dann gab sie das Curiren ganz auf und Krankeitssymptome verschwanden danach von selbst, aber ebenso erschienen sie auch wieder von selbst, scheinbar ohne jegliche Ursache. Der grösste Zeitraum, dass die Krankheit ausblieb, umfasst 3 Jahre, jeder Krankheitsanfall dauerte 3—5 Monate. Das letzte Mal erschien die Krankheit im März 1899 bei folgenden Erscheinungen: Nach einem Schlaganfall gab sich ein starker Schmerz in der Richtung des rechten Nervi ischiadici kund. Ungefähr eine Woche lang hütete die Kranke das Bett, rieb sich das Bein mit Jod ein und der Schmerz verschwand. Bald erschienen einige Furunkeln auf den weichen Sitztheilen und sie wurde wieder bettlägerig. Nach einer Woche stand die Kranke auf, sehr schwach, und nach 2 Tagen bemerkte sie, dass der Harn anfing trübe zu werden. In der zweiten Harnportion fand sich schon ein kleines weisses Gerinnsel und in der dritten Portion war das Gerinnsel so gross, dass man zu der Entfernung desselben eine Blasenwaschung vornehmen musste. So ging es 3 Tage, am 4. Tage erschienen zwischen den weissen Gerinnseln auch rothe. Nach ungefähr 4 Tagen verschwanden die rothen Gerinnsel und es blieben nur die weissen. Um diese Zeit fuhr die Kranke nach Moskau.

Status praesens am 6. April 1899. Die Kranke hat einen mittelmässigen Wuchs, ist gut genährt. Die Färbung der Haut und der sichtbaren Schleimhäute ist normal. In der Mitte des rechten Femurs sieht man deutliche Varices. Morgentemperatur 36,2, Abendtemperatur 36,8. Respirations- und Circulationsapparat sind normal: Puls 72 Schläge in der Minute, regelmässig, von guter Füllung; Hämoglobin 93 pCt. nach Gowers, rothe Blutkörperchen 5100000 in 1 cmm, weisse Blutkörperchen 4800. Auf getrockneten Blutpräparaten, nach Chenzinsky mit Eosin und Methylenblau gefärbt, ergab sich folgendes Verhältniss der einzelnen Arten weisser Blutkörperchen: Neutrophile 69 pCt., Lymphocyten 19,7 pCt., Uebergangsformen 8 pCt. Eosinophile 3,3 pCt. Poikilocyten und kernhaltige rothe Blutkörperchen waren nicht vorhanden; ebenso fand man keine anderen Blutabnormitäten. Der Appetit ist gut, dyspeptische Erscheinungen sind nicht vorhanden. Neigung zu Verstopfungen. Beim Abtasten des Abdomens wurde jedesmal ein ziemlich starker, stechender Schmerz in der Gegend der beiden Ureteren constatirt, besonders von der rechten Seite, ein Schmerz, der bis zum Anus und bis zur Weiche ging; bei dem Abtasten konnte keinerlei Geschwulst constatirt werden. Die Gegend der Nieren und der Blase ist vollkommen schmerzlos. Die Menstrua erscheinen regelmäss, dauern 2 Tage, ohne Schmerzen, mit wenig Blut.

Harnanalyse. Binnen 24 Stunden scheiden sich 1200—1800 ccm Harn aus. Specifisches Gewicht 1012—1014. Der Harn hat eine schwach saure Reaction, ist sehr trübe. Die einzelnen Harnportionen sind sehr verschieden, einige sind ganz weiss, wie verdünnte Milch, oder richtiger wie Thee mit Milch (gelbliche Färbung), andere dagegen sind ganz durchsichtig, von strohgelber Farbe. Nach den einzelnen Tagesstunden vertheilen sich diese Portionen folgender Weise: Von 4 Uhr Morgens scheidet sich strohgelber Harn mit wenig flockigem Sediment aus, das dauert bis zum Aufstehen. Sobald die Kranke sich zu bewegen anfängt (sich anzukleiden, sich zu waschen u. s. w.), oder irgend welche Nahrung zu sich nimmt, so wird der Harn allmälig immer trüber. Ganz weiss wird er nach 3—4 Stunden nach dem Essen, oder auch früher, wenn sich die Kranke viel bewegt hat. Abends wird der Harn wieder durchsichtiger und zum Morgen nimmt er nach und nach seine normale Färbung an. Ohne Zweifel haben Nahrung und Bewegung einen grossen Einfluss auf das Wesen des Harnes.

Wir haben an der Kranken die folgenden zwei Experimente gemacht.



Unserer Bitte zufolge, hatte die Kranke vom Morgen bis $1^1/_2$ Uhr Tags keine Nahrung zu sich genommen, befand sich aber die ganze Zeit in Bewegung. Um $1^1/_2$ Uhr trank sie ein Glas Milch und ass ein Weissbrod; um 5 Uhr ass sie zu Mittag und spät Abends trank sie Thee. Es ergab sich, dass der Morgenharn vollständig durchsichtig war; um 3 Uhr wurde er etwas trübe, um 6 Uhr war er schon sehr trübe, um 7 Uhr zeigte er ein grosses rothes Gerinnsel und viele kleine weissliche. Um 3 Uhr Nachts war der Harn gelblich, mit flockenartigem Sediment; um 7 Uhr zeigte er normale Färbung, um 9 Uhr Morgens, nach eingenommenem Thee und Frühstück, war der Harn wieder weisslich und bildete bald nach seinem Ausscheiden eine gelatinöse Masse, die genau die Form des Gefässes annahm, in dem er gesammelt worden war.

Am 10. April nahm die Kranke ihre Nahrung in gewöhnlicher Ordnung ein, d. h. um 7 Uhr Morgens Thee mit Milch und Weissbrod, um 1 Uhr tags ass sie zu Mittag, um 4 Uhr trank sie den Nachmittagsthee und um 7 Uhr ass sie das Abendbrod und hütete den ganzen Tag das Bett. Es erwies sich, dass im Laufe des Tages der Harn nur leicht trübe war, um 5 Uhr aber sehr trübe und um 6 Uhr wieder klar, fast ganz durchsichtig wurde und so im Laufe des ganzen Abends und der ganzen Nacht bis 7 Uhr Morgens des folgenden Tages blieb. Die Kranke bemerkte auch selbst, dass während des Ausscheidens von milchigem Harne derselbe um so mehr vom normalen abwich, je mehr sie sich bewege oder arbeite[1]).

Das Ausscheiden von unnormalem Harne wurde immer von einem stechenden Schmerz in der Urethra begleitet, besonders wenn der Harn von fibrinösen Gerinnseln begleitet wurde. Diese Gerinnsel waren manchmal so gross, dass sie nicht durch das Lumen der Urethra durchtreten konnten und die Kranke zur Katheterisirung und zur Blasenwaschung Zuflucht nehmen musste.

Nach doppeltem Filtriren wurde der Harn nicht durchsichtig. Beim Aufkochen gerann er und danach war das Filtrat fast durchsichtig und zeigte nur leichte Opalescenz. Ganz durchsichtig und von gelblicher Farbe wurde der Harn nach Versetzen mit Lauge und Aufschütteln mit Aether und zeigte danach folgende Reactionen:

1. Mit Essigsäure und Eisencyankali gab er leichte Trübung. 2. Mit Salpetersäure gab er ein weisses Sediment. 3. Beim Aufkochen gab er ein Sediment.

Auf Grund der angeführten Reactionen schloss man, dass der Harn Eiweiss enthalte. Die Quantität desselben wurde nach Essbach auf $^1/_2\,^0/_{00}$ bestimmt.

Pepton und Zucker wurde nicht gefunden.

Eine genauere Harnanalyse, von Dr. Schterbatscheff vorgenommen, ergab Folgendes:

Die Quantität des trockenen Restes ist 13,240 in 1000 ccm. Die Quantität von Eiweiss und Fett, d. h. das Sediment, welches sich nach der Gerinnung (durch Aufkochen) ausschied = 0,850 in 1000 ccm. Die Quantität von Fett und derjenigen

1) Es muss hier bemerkt werden, dass ein solcher Zusammenhang zwischen Nahrung und Bewegung einerseits und dem Wesen des Harns andererseits lange nicht in allen Fällen von Chylurie bemerkt wird. Während in den meisten Fällen der nach der Verdauung entleerte Harn stark mit Fett versetzt ist, der Nachtharn dagegen frei davon ist, war es in den von Brieger, Siegmund und Senator mitgetheilten Fällen das Umgekehrte: im Laufe der Nacht war der Harn milchig, den Tag über dagegen hell und durchsichtig. Huber bemerkte bei seinem Kranken folgende Erscheinungen: Ruhe und Liegen auf dem Rücken hatten immer das Erscheinen von Chylurie zur Folge; Bewegung dagegen oder verticale Lage gaben immer durchsichtigen Harn.



Substanzen, die durch Chloroform gefällt werden = 0,250 (in 1000 ccm). Die Quantität von Eiweiss in 1000 ccm beträgt 0,600. Das Eiweiss bestand aus Globulin (verhältnissmässig wenig) und aus gerinnendem Eiweiss.

1000 ccm Harn enthalten 6,750152 Harnstoff und eine kaum bemerkbare Menge von Harnsäure. Die zur Analyse geschickte Menge von Harn (1750 ccm) enthielt 1,75 Phosphorsäure; die Chloride (in Form von ClNa) betrugen in derselben Portion 7,00.

Mikroskopische Analyse. Beim Abstehen gab der Harn keine bemerkbare Fettschicht. Das Mikroskop zeigte aber in jedem Tropfen manchmal nur die kleinsten molecularen Fettkörnchen, manchmal aber auch grosse Fetttropfen, welche mit Osmiumsäure und Sudan III die charakteristische Reaction zeigten. Die mikroskopische Untersuchung des mittelst der Centrifuge erhaltenen Sedimentes zeigte:

1. Plattenepithel der Urethra.

2. Weisse und rothe Blutkörperchen; in den verschiedenen Harnportionen schwankte die Zahl derselben sehr bedeutend; der sehr trübe, milchige Harn enthielt gewöhnlich eine bedeutende Menge weisser Blutkörperchen, der durchsichtige, gelbliche Harn dagegen nur vereinzelte Blutkörperchen. Die Zahl der rothen Körperchen war immer bedeutend kleiner als die der weissen, manchmal fehlten die rothen gänzlich. Die weissen Körperchen waren fast ausschliesslich einkörnige, mit einem engen Protoplasmahof, d. h. sogenannte „kleine Lymphocyten“.

3. Fibringerinnsel verschiedener Grösse und Form, aus einem mehr oder weniger feinfaserigen Netze bestehend; bei starken Vergrösserungen zeigten die Fasern eine doppelte Contur.

4. Manchmal fand man kleine Quantitäten von oxalsaurem Calcium. Formelemente des Nierengewebes (Cylinder, Nierenepithel) wurden niemals gefunden.

Das Harnsediment, gleichmässig auf Deckgläsern vertheilt, in einer Mischung von Aether und absolutem Alkohol fixirt und mit Eosin und Methylenblau gefärbt, zeigte, dass die weissen Blutkörperchen in den meisten Fällen einen grossen Kern enthielten und von einem engen Protoplasmahof umgeben waren, so dass Blutkörperchen kleine Lymphocyten waren und nicht vielkernige Neutrophilen, wie es in den meisten, Eiter enthaltenden Harnsedimenten vorkommt.

In einem der vielen mikroskopischen Präparate von frischem Harnsediment fanden wir einige Gebilde, die uns an Eier eines Bandwurmes erinnerten. Ein jedes von diesen Gebilden (es waren ungefähr ihrer 10 im Präparate) war rund, hatte eine schichtige Kapsel und war so durchsichtig, dass man in der Mitte (mit Immersionssystem) leicht sechs, für Bandwürmer charakteristische Haken sehen konnte. Beim Vergleichen dieser Präparate mit den Zeichnungen der Eier von allen bekannten Bandwürmern fanden wir, dass sie sich ihrer Gestalt und Grösse (20—25 μ) nach am nächsten derjenigen Zeichnung nähern, die sich auf S. 37 der „Thierischen Parasiten von Prof. J. Mosler und Prof. E. Peiper. 1894. Specielle Pathologie und Therapie von Prof. H. Nothnagel“ befindet, d. h. dass es Eier der Taenia nana sind. Leider gelang es uns nicht, auf den vielen Präparaten von frischem Harnsediment die oben beschriebenen Eier dieses Bandwurmes nochmals zu finden. Dank diesem Umstande konnte man voraussetzen, ob nicht unsere unerwartete Entdeckung zufällig in den zu untersuchenden Harn gekommen war. Da das Gefäss, in dem der Harn gesammelt wurde, vorher sorgfältig mit gekochtem Wasser gereinigt wurde, so ist die Voraussetzung einer Verunreinigung des Harnes aus den Excrementen der Kranken am nächsten. Um diese Frage aufzuklären, haben wir mehrmals die Fäcalmassen der Kranken untersucht, aber in keinem der vielen Präparate fanden wir etwas, was an die Eier eines Bandwurmes erinnern könnte. Somit blieb es unerklärt, ob die von uns gefun-

denen Eier mit dem Harne ausgeschieden worden waren, oder nur eine zufällige Verunreinigung waren[1]).

Da Wilson im Harne eines Engländers, der an Chylurie litt, einen Bacillus gefunden hat, den er als specifischen Urheber dieser Krankheit betrachtet, nahmen auch wir eine bakteriologische Untersuchung des Harnes unserer Kranken vor. Derselbe wurde aus der Blase mit allen nöthigen antiseptischen Vorsichtsmaassregeln mittelst eines Katheters genommen; dann wurden Saaten auf verschiegenen Nährböden, Fleisch-, Pepton-Bouillon, Gelatine, Agar-Agar u. s. w., gemacht. Diese Untersuchungen ergaben, dass frisch ausgelassener Harn unserer Kranken keinerlei Mikroorganismen enthält.

Somit ist die hauptsächlichste Eigenheit der Krankheit unserer Patientin das Fett im Harne, und dieses Fett giebt dem Harne das Aussehen einer Emulsion. Es frägt sich, mit welcher von den bis jetzt benannten Formen dieser Fettausscheidung in den Harn haben wir es hier zu thun?

Vor allem können wir hier ohne allen Zweifel die Art der Adiposurie ausschliessen, die auf einem Fettdetritus der Urogenitalgewebe beruht, und zwar des Nierenepithels, der Eiterkörperchen, und der Tumorelemente. Eine solche Form von Fettdetritus kommt allerdings öfters vor, doch ist sie in den meisten Fällen zu schwach, um dem Harne ein milchiges Aussehen zu geben. Ausserdem wird ein solches Leiden in unserem Falle noch dadurch ausgeschlossen, dass im Harne niemals Formelemente gefunden wurden, die auf ein Nierenleiden hinweisen könnten: wir fanden weder Cylinder, noch Nierenepithel, noch eigentlichen Eiter. Die Voraussetzung, dass in Folge eines beträchtlichen Gewebszerfalles alle Formenelemente schon im Stadium einer vollkommenen Fettmetamorphose im Harne erscheinen, ist in hohem Grade unwahrscheinlich, und dieses umsomehr, als dass Allgemeinbefinden der Kranken verhältnissmässig gut war.

Es versteht sich von selbst, dass auf Grund der Anamnesis hier eine ganze Reihe pathologischer Processe ausgeschlossen werden müssen, wie z. B. Intoxication, Knochenbrüche oder Infectionskrankheiten, in Folge deren manchmal Fett im Harne erscheint.

Es bleiben somit zwei Krankheitsformen, die mit Mühe von einander getrennt werden können, und die bis jetzt in der Mehrzahl der Abhandlungen verwechselt werden und Anlass zu Missverständnissen geben: das ist die eigentliche Chylurie, und die hämatogene Adiposurie. Um die beiden hier genannten Formen gut von einander zu unterscheiden und das Wesen

1) Keinenfalls konnten wir diese, wenn auch vereinzelte Entdeckung im Harnsediment verschweigen. Eine zufällige Verunreinigung ist schwer vorauszusetzen. Wie viele Tausende von Harnsedimenten haben wir bei unseren klinischen Arbeiten untersucht, und nie haben wir Eier irgend eines Bandwurms gefunden. Besonders auffällig ist dieses Zusammentreffen eines bei uns so seltenen Parasiten wie die Taenia nana mit einer noch selteneren Krankheit — der Chylurie.



des Leidens unseres Kranken zu bestimmen, müssen wir hier in Kürze die Entwicklung dieser Frage anführen.

Fälle von chylösem (milchigem) Harne wurden zuerst in tropischen Ländern — Brasilien, Westindien, Aegypten u. s. w. — bemerkt. Dort wurden sie auch zum ersten Male erklärt. Begreiflicherweise begnügten sich die ersten Forscher mit Theorien allgemeiner Art: sie erklärten das Erscheinen der Chylurie durch die Temperatur, Veränderung des Klimas u. s. w. (Vivey, Renault, Guès).

Carter war der Erste, der die Frage über das Erscheinen der tropischen Chylurie gründlich studirte und eine anatomische Erklärung derselben gab. Auf Grund seiner drei beobachteten Fälle, wobei er in einem derselben eine Combination von Chylurie und Elephantiasis mit Lymphorrhagie hatte, behauptete er, dass die Chylurie dieselbe Ursache wie die Elephantiasis habe, d. h. eine Erweiterung der lymphatischen und chylösen Gefässe in der Gegend des Kreuzes, und diese Erscheinungen hätten eine Exsudation des Inhalts dieser Gefässe oder sogar eine Ruptur derselben zur Folge, wobei sich Fistelgänge in den Nierenbecken, Ureteren oder in der Blase bilden. Durch diese Fistelgänge mische sich der Chylus dem normalen Harne bei.

Einige von den späteren Forschern, wie z. B. Ackermann, sind mit dieser ziemlich wahrscheinlichen Erklärung vollkommen einverstanden. Aber es blieb die Frage, welches die Ursache der Leiden der chylösen Gefässe sei.

Nach einiger Zeit entdeckten Billharz in Aegypten (1851) und Wucherer in Bahia (1866) ein Jeder seinen Parasiten, dem sie die Ursache der tropischen Chylurie zuschrieben. Der Erstere entdeckte im Harn eines Kranken einen platten Bandwurm — Disthoma s. Billharzia haematobium, der Zweite einen runden Wurm aus der Klasse der Nematoden — Filaria sanguinis hominis. Im Jahre 1872 fand Lewis im Blute der Kranken die Filaria, und später, bei der Autopsie einer an Chylurie gestorbenen Frau, fand er in den Nierenkapseln derselben die genannten Parasiten. Später fanden viele Aerzte bei Kranken, die an tropischer Chylurie litten, die Filaria im Blute; dank dieser Entdeckungen entstand und befestigte sich nach und nach die Meinung, dass die tropische Chylurie das Resultat einer Infection mit der Filaria (und in seltenen Fällen des Disthoma haematobium) sei; diese Parasiten, meinte man, siedeln sich in grosser Anzahl in den Lymphgefässen an und rufen dadurch eine Verstopfung und Dehnung dieser Gefässe hervor, mit nachfolgender Ruptur derselben und mit Bildung besonderer Fistelgänge an irgend einer Stelle des Harntractus. Durch diese Fistelgänge mische sich der Chylus dem normalen Harne bei und erzeuge dadurch das milchige Aussehen desselben, wie es bei der Chylurie beobachtet wird.

Zwei Autopsien — die eine von Dr. Mackenzie, die andere von Dr. Ponfick ausgeführt — bestätigten, schien es, diese Ansicht über die Ursachen der tropischen Chylurie. Diese beiden Forscher fanden eine bedeutende Erweiterung der Duct. thoracici und aller Lymphgefässe der Bauchhöhle.

Aber die oben erwähnten Parasiten wurden von ihnen dort nicht gefunden. Einige Forscher fanden diese Parasiten auch im Harn ihrer Kranken nicht, obgleich diese Kranken ohne allen Zweifel an tropischer Chylurie litten. Ansserdem wurden Fälle von Chylurie auch in Europa beobachtet, und zwar nicht nur bei Menschen, die früher in tropischen Ländern gewesen waren und sich also dort durch die Filaria hatten anstecken können, sondern auch bei solchen, die nie ihre Heimath Europa verlassen hatten. Weder im Harne, noch im Blute dieser Kranken wurden Filarien gefunden und konnten auch nicht gefunden werden, da die Heimath dieser Parasiten ausschliesslich die tropischen Länder sind. Dank dieser und in Folge einiger anderer klinischer Erscheinungen, wie z. B. der Abwesenheit von Zucker im chylösen Harne, entstand nach und nach eine andere Meinung über die Ursachen der Chylurie. Der



Erste, der diese neue Ansicht aussprach, war Rayer. Dieser Ansicht nach scheidet sich das Fett bei der Chylurie direct aus dem Blute in die Nieren aus, selbstverständlich wird das Blut dabei für sehr reich an Fett angesehen (Lipämie). Einige Forscher constatirten nur die eben genannten Veränderungen im Blute, ohne eine weitere Erklärung zu geben, andere Forscher dagegen wollen sie der Veränderung des Klimas oder anderen physischen Eigenheiten des kranken Organismus zuschreiben. Was die Nieren betrifft, so lassen diese Forscher theils wirkliche, wenn auch nur sehr unbedeutende anatomische, theils nur functionelle Störungen zu (Bence Jones, Simoni, Sobrini, Pavy, Eggel, Guès, Thudichum, Betz, Brieger, Cohnheim).

Spätere Forscher, die Fälle von europäischer Chylurie beobachtet haben, wenden sich bald der einen, bald der anderen Ansicht zu. Nur Senator, der auf Grund seines Falles von Chylurie mit chylösem Ascites und auf Grund literarischen Materials untersuchte, war der Erste, der zwei ganz verschiedene und selbstständige Formen der Fettausscheidung in den Harn feststellte. Eine Form nannte er Urina chylosa (Chylurie), die andere Urina adiposa (Adiposurie, Lipurie). Das charakteristische Merkmal der ersten Form ist seiner Meinung nach das Vorhandensein (ausser dem Fett) von Eiweiss, weisser und vereinzelter rother Blutkörperchen, und die Fähigkeit, spontan zu gerinnen. Die Ursache dieser Form liegt in der Ruptur der Lymphgefässe. Die andere Form dagegen enthält keinerlei von chylösen oder lymphatischen Elementen, zeigt kein Eiweiss und wird von einem anomal hohen Gehalt von Fett im Blute bedingt.

Uebrigens zweifelte endlich Senator selbst an der Existenz der ersten Form. Das Fehlen von Zucker im chylösen Harn und der von Brieger nachgewiesene erhöhte Gehalt von Harnstoff erschien Senator unerklärlich, wenn man nur eine einfache Beimischung von Chylus zum Harn annimmt, da der Chylus, wie bekannt, immer Zucker, niemals aber Harnstoff enthält.

Später haben Goetze und Wolf auf Grund eigener Beobachtungen der europäischen Chylurie die Möglichkeit der Bildung lymphatischer Fistelgänge bei dieser Krankheit ganz verworfen. In dem Falle, den Goetze beobachtete, enthielt der Harn Fett, Eiweiss und konnte spontan gerinnen; daher konnte dieser Fall nicht zur Urina adiposa nach Senator's Classification gerechnet werden. Aber der Harn enthielt weder Zucker, noch Formenelemente der Lymphe, er enthielt nur vereinzelte weisse Blutkörperchen, wie sie auch im normalen Harn vorkommen. Dank aller dieser Umstände meinte Goetze, dass in diesem Falle sich das Fett aus dem Blut ausscheide, das Eiweiss aber nur zur Emulgirung dieses Fettes diene; das Vorhandensein von Eiweiss sei der unnormalen Thätigkeit der Nieren zuzuschreiben, die durch eine dauernde erhöhte Secretion von Fett hervorgerufen wird.

In Folge der Störung des Filtrationsapparates der Nieren kann sogar eine Emigration der Formenelemente des Blutes eintreten; damit kann man, wie Goetze meint, leicht die Fälle von Chylurie erklären, wo im Harn ausser dem Fett und Eiweiss noch eine bedeutende Menge von weissen und Spuren von rothen Blutkörperchen gefunden wurden.

Die wahre Ursache der Chylurie sieht Goetze im Leiden der Leber, die bei seinem Kranken bedeutend verkleinert war. Die Leberatrophie, so meint er, rufe eine Störung des Stoffwechsels im Organismus hervor und daraus folge eine vergrösserte Bildung von Fett aus Stickstoff enthaltender Nahrung, und in Folge dessen eine vermehrte Ausscheidung dieses Fettes mit dem Harn.

In seiner Erklärung der Pathogenese der Chylurie ging Goetze so weit, dass er sogar Fälle von unzweifelhaft tropischer Chylurie auf ein Leberleiden zurückführte. Er meint, dass die Filaria nicht die directe Ursache des Ausscheidens von chylösem



Harne in Folge der Bildung von lymphatischen Fistelgängen sein könne, diese Parasiten häufen sich nur in grossen Mengen in dem langsam circulirenden System der Venae Portae an und geben dadurch Anlass zu pathologischen Processen in der Leber, ebenso wie auch andere ätiologische Momente, wie z. B. ein Stoss, ein Schlag in die Gegend der Leber u. s. w.

Wolf fand bei seinem Falle keine Verkleinerung der Leber, wie sie Goetze beschreibt; nichtsdestoweniger spricht er auf Grund seiner Forschungen und Beobachtungen folgende Ansicht aus: „Die Secretion chylösen Harnes steht in keinem causalen Zusammenhang mit Lymphfisteln, welche sich in die harnleitenden Wege öffnen, sondern Fett und Eiweiss treten in den Nieren direct aus dem Blute aus.“

Wir wollen uns jetzt zu unserem Falle wenden und uns bemühen, auf Grund der klinischen Erscheinungen den Ort und das Wesen des Leidens zu bestimmen; wir wollen, wenn möglich, auf die Frage antworten, ob es bei unserer Kranken möglich ist, auf das Vorhandensein eines lymphatischen Fistelganges zu schliessen, oder, ob bei ihr eine einfache Filtration des Fettes aus dem Blute vor sich geht.

Wie wir gesehen haben, enthält der Harn unserer Kranken Fett, Eiweiss und manchmal Fibringerinnsel. Schon daher kann hier von einer einfachen Lipurie im Sinne Senator's nicht die Rede sein, d. h. von einer einfachen Filtration des Fettes aus dem Blute; denn bei einem solchen Processe ist gewöhnlich weder Eiweiss, und noch weniger sind Fibringerinnsel im Harne enthalten. Noch mehr spricht dagegen das Vorhandensein im Harne von Zellenelementen des Blutes, — rother und weisser Blutkörperchen.

Vielleicht haben wir es hier mit der Form zu thun, von der Götze spricht, d. h. vielleicht haben wir hier eine Filtration des Fettes aus dem Blute mit gleichzeitiger Störung des Filtrationsapparates der Nieren, in Folge dessen eine gleichzeitige Filtration von Eiweiss und sogar eine Emigration der Zellenelemente des Blutes aus den Capillaren der Glomeruli vor sich geht?

Auf Grund vielfacher mikroscopischer Untersuchungen der Harnsedimente unserer Kranken können wir mit Bestimmtheit einen solchen pathologischen Zustand des Nierengewebes ausschliessen. Trockene gefärbte mikroscopische Präparate haben uns deutlich gezeigt, dass die weissen Blutkörperchen fast ausschliesslich aus kleinen Zellen, mit einem grossen Kerne, von einem engen Protoplasmahof umgeben, bestanden, dass sie somit zu der Art der sogenannten kleinen Lymphocyten gerechnet werden müssen, die, wie bekannt, sich in den Lymphdrüsen bilden und in grosser Anzahl in den Lymphgefässen circuliren. Solche Zellen konnten nur direct aus den Lymphgefässen in den Harn gelangen, keinesfalls aber aus dem Blute, in welchem diese Zellen in viel kleinerer Anzahl als die vielkörnigen Neutrophilen vorkommen. Im Durchschnitte enthält das normale Blut 20—25 % Lymphocyten und 70—80 % Neutro-

philen — im Blute unserer Kranken fanden wir 19,7 % Lymphocyten und 69,0 % Neutrophilen. Diese letzteren besitzen bekanntlich eine bedeutend grössere Beweglichkeit, und müssten daher im Harnsedimente vorherrschen, wenn es sich hier um eine Emigration der Zellenelemente des Blutes durch die Capillargefässe der Glomeruli handeln würde. Da wir aber dieses nicht sehen, so müssen wir hier, ohne allen Zweifel, ein Austreten der weissen Blutkörperchen aus den Lymphgefässen, anerkennen, d. h. wir müssen hier auf das Vorhandensein eines lymphatischen Fistelganges schliessen, durch welchen sich der Chylus oder die Lymphe an irgend einer Stelle der Harnwege dem normalen Harne beimengen. Kurz, wir haben es hier nicht mit einem Leiden des Blutes (Lipaemia), nicht mit einer Störung des Stickstoffwechsels, sondern mit einer Krankheit der chylösen und lymphatischen Gefässe der Bauchhöhle zu thun.

Zu Gunsten dieser Schlussfolgerung spricht auch die Analyse von Dr. Schterbatscheff, die, im Gegensatze zu den von Brieger festgestellten Thatsachen, eine auffallend kleine Quantität von Harnstoff und Harnsäure zeigt. Das einzige Symptom, das immer ein Räthsel war, und auch bis jetzt wenig aufgeklärt ist, ist die Abwesenheit von Zucker im chylösen Harne. Da aber die obenerwähnten Facta im höchsten Grade überzeugend sind, so muss man sich eher bemühen, für dieses Symptom eine Erklärung zu finden, als auf Grund desselben die Möglichkeit, dass der Chylus sich dem normalen Harne beimengt, verwerfen.

Einige Beobachter wollen die Abwesenheit von Zucker im chylösen Harne durch die starke Verdünnung, der sich der Chylus in den Harnwegen unterzieht, erklären. Aber eine solche Erklärung scheint uns wenig wahrscheinlich, denn wir besitzen in letzter Zeit sehr genaue Methoden, um Zucker im Harne zu entdecken. Wie stark die Verdünnung auch sein mag, mit Hülfe der Trommer'schen Reaction, oder mit Phenylhydrazin, hätte man doch den Zucker entdeckt, besonders in solchen Harnportionen, die sehr reich an Fett und Eiweiss waren (nach dem Essen). Wahrscheinlicher scheint uns die Voraussetzung, dass der Zucker, dank dem Vorhandensein von Fermenten, entweder ganz aus dem chylösen Harne verschwindet, oder in so verschwindenden Quantitäten sich vorfindet, dass sogar die genauesten Reactionen ihn uns nicht zeigen können.

Somit können wir aus der Analyse unseres Falles schliessen, dass er zu der sogenannten wahren Chylurie gerechnet werden muss, d. h. zu dem pathologischen Zustande, bei dem sich der Chylus durch einen lymphatischen Fistelgang an irgend einem Orte der Harnwege dem normalen Harne beimengt.

Unser Fall kann sogar als ein neuer, und dabei sehr überzeugender Beweis zur Existenz einer solchen Krankheitsform dienen, als Gegen-



gewicht zu den Meinungen derjenigen Forscher, die alle Fälle von Chylurie auf eine einfache Lipurie zurückzuführen versuchen, d. h. zur Filtration des Fettes in die Nieren aus dem Blute. Auf Grund unserer eigenen Beobachtungen und einer genauen Analyse der in der Literatur vorkommenden Facta, können wir folgende Meinung aussprechen: Ohne Zweifel existirt die wahre Chylurie, d. h. eine Krankheit, bei der sich Harn mit Chylus in Folge eines lymphatischen Fistelganges vermengt, ausscheidet. Hierher gehört die tropische und einige Fälle der europäischen Chylurie. Ob ausserdem eine Chylurie im Sinne Goetze's vorkommt, d. h. Harn, welcher Fett und Eiweiss enthält, die sich aus dem Blute, in Folge von Lipaemie, ausscheiden, diese Meinung bedarf noch neuer, klinischer Beweise, und hauptsächlich in dem Sinne, ob sich das Fett in grösseren Mengen im Blute vorfindet.

Es entsteht jetzt die Frage, welches denn die eigentliche Ursache der Bildung der Fistelgänge bei der Chylurie überhaupt, und bei unserer Kranken im besonderen ist?

Was die tropische Chylurie betrifft, so ist die Folgerung der Forscher, die die Parasiten — Filaria sanguinis hominis und Disthoma haematobium, entdeckt haben, richtig. Diese Parasiten entwickeln sich in grosser Anzahl in den Lymphgefässen, verstopfen dieselben und rufen eine Ruptur hervor, und der Chylus und die Lymphe ergiessen sich entweder in die Blase oder in die Ureteren oder möglicherweise sogar in die Nieren.

Die europäische Chylurie kann damit nicht erklärt werden, denn in Europa existiren diese Parasiten nicht. Daher muss man ein anderes Hinderniss in den Lymphgefässen annehmen. Diese Hindernisse kommen in Form von Tumoren, Peritonealadhaesionen u. s. w. vor. Leider konnten keine von diesen Hindernissen bei Autopsien entdeckt werden, und daher kann man sie nur für mehr oder weniger möglich, keinenfalls aber für bewiesen halten.

In letzter Zeit erwies sich, dass auch die europäische Chylurie durch Parasiten hervorgerufen wird, diese sind aber anderer Art, als diejenigen, die in den Tropen vorkommen.

So hatte P. Moscato im Jahre 1895 eine Kranke, die an Chylurie litt, wobei sich später noch schwere nervöse Leiden, die den Charakter der Hysterie trugen, und Schmerzen in der Gegend der rechten Niere zeigten. Während eines hysterischen Anfalls schied sich mit dem Harne ein Eustrongylus gigas (9 cm lang) aus. Danach verschwand die Chylurie und alle nervösen Symptome. Nach 4 Monaten erschien wieder die Chylurie und Hysterie, aber in einem schwächeren Grade, und wieder schied sich während eines Anfalls der Eustr. gig. mit dem Harne aus.

Bei unserer Kranken gab sich ein Schmerz in der Gegend des rechten Ureter kund; wahrscheinlich war auch in dieser Gegend eine Affection der Lymphgefässe, im Sinne einer Erweiterung und Ruptur derselben, wobei sich die Lymphe in den Ureter ergiesst. Ausserdem haben wir

im Harnsediment der Kranken die Eier eines Bandwurmes, die den Eiern der Taenia nana sehr ähnlich sind. Unwillkürlich entsteht daraus die Voraussetzung, ob nicht dieser Parasit in directer Verbindung mit der Chylurie steht?

Es gelang uns einige Hinweise in der Literatur in dieser Hinsicht zu finden.

So zeigte M. Bordier bei der Analyse eines Falles von Chylurie (von Dr. Ollivier beobachtet) das Vorhandensein der Taenia Madagascarensis in den Nieren der Bewohner der Insel Madagascar. Es ist möglich, dass auch die Taenia nana sich in den Harnorganen ansiedelt und die wahre Chylurie hervorruft.

Solange aber unsere Beobachtung noch nicht bestätigt ist, können wir uns selbstverständlich nicht mit Bestimmtheit darüber aussprechen, angesichts des seltenen mikroscopischen Fundes und der seltenen Krankheit. Jedenfalls müssen die zukünftigen Forscher, unserer Meinung nach, diesem Factum eine besondere Aufmerksamkeit schenken, d. h. müssen auch in Fällen von nicht-tropischer Chylurie Parasiten zu entdecken suchen.

Was die Therapie der wahren Chylurie anbetrifft, so besitzen wir keine sicheren Mittel gegen diese Krankheit, sie mag tropischen oder europäischen Ursprungs sein. Verschiedene Autoren, die vereinzelte Fälle von Chylurie beobachtet haben, versuchten verschiedene Mittel; dabei erwies sich, dass in einigen Fällen einige Mittel halfen, die bei anderen Fällen ohne Erfolg blieben, und umgekehrt. Aus der Analyse der einzelnen Fälle bekommt man den Eindruck, dass wenn einige Kranke auch genesen, so ist es doch nicht genau festgestellt, ob sie dank den angewendeten Mitteln oder ob sie trotz dieser Mittel genasen.

Wir begannen unsere Beobachtungen mit Ol. Therebenthini, welches mehrmals gute Resultate bei der tropischen und nicht tropischen Chylurie gab. Nach der Anweisung des Dr. Satherthwaite gaben wir dieses Mittel zu 20 Tropfen dreimal täglich im Laufe von 2 Wochen und bemerkten keine besonderen Veränderungen im Harne. Dann gingen wir zum Acidum gallicum über, welches ebenfalls von vielen Autoren empfohlen wurde, hauptsächlich von Bence Jones. Dieser verschreibt dieses Medicament zu 1,0 g 3 mal täglich und beobachtete in einem Falle schon nach 3 Tagen ein vollkommenes Verschwinden von Fett und Eiweiss, und in einem anderen Falle führt der Gebrauch dieses Mittels zur vollständigen Genesung. Wir verschrieben dieses Mittel zu 0,5 g 3 mal täglich (2 Tage lang) und dann zu 1,0 g 3 mal täglich, und schon nach 3 Tagen bemerkte die Kranke eine grosse Veränderung im Wesen des Harnes. Die Tagesportionen des Harnes wurden fast ganz durchsichtig, waren nur leicht trübe, trotzdem die Kranke sich viel bewegte und guten Appetit hatte; die Fibringerinnsel verschwanden gänzlich, Formenelemente

waren nur in nichtigen Quantitäten vorhanden. Leider mussten wir unsere Beobachtungen unterlassen, da die Kranke häuslicher Umstände halber nach Hause fuhr. Wir gaben ihr den Rath, mit dem Einnehmen der früheren Quantitäten des Acidum gallicum fortzufahren und, wenn möglich, wieder nach Moskau zu kommen, um sie während des Verschwindens der Chyluriesymptome beobachten zu können.

Wenn wir alles, was unseren Fall von Chylurie betrifft, zusammenfassen, so können wir hier Folgendes aufstellen:

1. Ohne Zweifel existirt die wahre Chylurie, d. h. ein solcher pathologischer Zustand, wo sich der Chylus, durch einen lymphatischen Fistelgang an irgend einer Stelle der Harnwege (Nieren, Ureteren, Blase u. s. w.) dem normalen Harn beimengt.

2. Wahrscheinlich ist auch die Existenz einer besonderen Art von Lipurie, bei welcher sich das Fett in die Nieren aus dem Blute filtrirt, wenn das Blut reich an Fett ist (Lipaemia).

3. Die frühere Eintheilung der Chylurie in eine tropisch-parasitäre und eine nicht-tropisch- nicht parasitäre, kann man in unserer Zeit nicht für rationell halten; richtiger ist es, wenn man alle Fälle von Chylurie in parasitäre und nicht-parasitäre eintheilt, wobei man als Parasiten die Filaria sanguinis hominis und das Disthoma haematobium für die tropische, und den Eustrongylus gigas, und vielleicht die Taenia nana, für die europäische, annehmen kann.

4. Eine genaue, anatomische Ursache der nicht-parasitären Form der Chylurie hat man bis jetzt noch nicht, da es an einer genügenden Anzahl von Autopsien fehlt. Für wahrscheinlich kann man Tumoren, peritoneale Adhaesionen u. s. w. annehmen.

5. Die Aufgabe der zukünftigen Forscher besteht im Aufsuchen des Parasiten der europäischen Chylurie und der Aufklärung einiger klinischer Symptome, wie z. B.: das Fehlen von Zucker im chylösen Harne, des periodischen Auftretens der Chylurieanfälle und der Verschiedenheit der einzelnen Harnportionen im Laufe von 24 Stunden.

Literatur.

1. Ackermann, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. I.
2. Betz, Schmidt's Jahrbücher. Bd. CXXIV.
3. Brieger, Berliner klin. Wochenschrift. 1880. S. 405.
4. Cohnheim, Vorlesungen über allgem. Pathologie. Bd. II.
5. Eggel, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XIV. S. 449.
6. L. Goetze, Die Chylurie, ihre Ursachen und ihr Zustandekommen. Jena 1887.



7. Huber, Jahresbericht 1886. I. S. 253.
8. Monvenoux, Les matières grasses dans l'urine. T. I et II. Paris 1884.
9. P. Moscato, Un caso di Strongilos gigante. Ref. im Centralblatt für innere Medicin. 1895. S. 564.
10. Pavy, Schmidt's Jahrbücher. Bd. CLXXIX. Cit. nach Goetze.
11. T. E. Satherthwaite, Pathog. Society. 1879. New-York Med. Journ. 1879. T. XXIX. Cit. nach Robain, Handbuch der spec. Therapie. Lief. II: Therapie der Nierenkrankheiten.
12. Senator, Ueber Chylurie mit chylösem Ascites. Charité-Annalen. 10. Jahrg. Sep.-Abdr. S. 11.
13. Senator, Die Erkrankungen der Nieren. Nothnagel's Specielle Pathologie und Therapie. Bd. XIX. I. Th.
14. Siegesmund, Jahresbericht 1884. II. S. 219.
15. Wilson, A case of chyluria caused by bacilli, with cultivication experiments. Lancet 1884. II. 1128. Cit. nach Goetze.
16. H. Wolff, Zur Lehre von der Chylurie. Inaug.-Dissert. 1891. Berlin.



VI.

(Aus der medicinischen Universitätsklinik in Kopenhagen.)

Ueber die pathologischen Veränderungen am Digestionstractus bei der perniciösen Anämie und über die sogenannte Darmatrophie.

Von

Prof. **Knud Faber** und Dr. **C. E. Bloch.**

Das Krankheitsbild, welchem man vor drei Decennien den Namen progressive perniciöse Anämie gab, zeichnete sich Anfangs durch grosse Einfachheit aus, sowohl durch seine Symptome als durch die Veränderungen, die man im Organismus nachweisen konnte. Wenn man die Blutveränderung selbst ausschliesst, waren es eigentlich nur die verbreiteten Fettdegenerationen und die vielen kleinen Blutergüsse, welche die Aufmerksamkeit fesselten. Nach und nach hat man indessen mehrere eigenthümliche Läsionen verschiedener Organe (Knochenmark, Rückenmark, Digestionstractus) hinzugefügt, wodurch sich neue Gesichtspunkte für die Pathogenese der Krankheit entwickelt haben, ohne dass man zu einem klaren Verständniss des Wesens der Krankheit gekommen ist.

In den späteren Jahren sind es besonders die pathologischen Veränderungen im Digestionstractus, welche die Discussion beherrscht haben, indem man hier krankhafte Zustände von besonderer Bedeutung für die Pathogenese der Anämie zu finden gemeint hat. Namentlich nachdem man festgestellt hatte, dass die Gegenwart von Botriocephalus latus im Darm, die Veranlassung zur Entwickelung der perniciösen Anämie geben kann, und nachdem man gesehen hatte, dass dasselbe von den Stricturen des Dünndarms galt, hatte man einen besonderen Grund, die Ursache der perniciösen Anämie überhaupt in den Digestionsorganen zu suchen.

Um den Ursprung dieser Auffassung zu finden, muss man bis auf 1870 zurückgehen.

S. Fennwick (10) erwähnt einen Fall von starker Atrophie der Magenschleimhaut bei einem Patienten mit perniciöser Anämie; 1877 führt er 3 andere Fälle an, wo er dieselben Veränderungen am Magen fand: Atrophie der Schleimhaut und Mangel an verdauenden Eigenschaften im Mageninhalt. Er fasste deshalb die perniciöse Anämie als eine Folge dieser Atrophie der Magenschleimhaut auf.

In den folgenden Jahren machten Quincke (33) und Nothnagel (30a) ähnliche Beobachtungen, und Beide dachten sich die Möglichkeit, dass die Anämie von diesem Magenleiden herrühren könnte.

Nolen (27), Henry und Osler (18), Kinnicut (22), Rosenheim (35), Hayem (15) stützten durch neue Beobachtungen diese Anschauung im folgenden Decennium.

Indessen erweiterten sich gleichzeitig die klinischen Erfahrungen über die Secretionsanomalien der Magenkrankheiten. Während man Anfangs dazu geneigt war, die vollständige Aufhebung der Magenverdauung für ein sehr ernstes Leiden zu halten, mit einer completen Destruction der Magenschleimhaut gleichdeutig und von verhängnissvoller Bedeutung für den Patienten, wissen wir nun, dass Patienten mit einer completen Achylia gastrica sich jahrelang relativ wohl befinden können.

Es war, nachdem dieses festgestellt war, schwer zu denken, dass eine Atrophie der Magenschleimhaut ein so ernstes Allgemeinleiden, wie die perniciöse Anämie mit sich bringen könne. Es stand ganz gewiss fest, dass man häufig bei der perniciösen Anämie eine ausgesprochene Schleimhautatrophie findet, und es wurde dies stets durch neue Untersuchungen constatirt, so z. B. von Hunter (20), Quensel (34), Grawitz (13) und Johnson (21); die Theorie aber, dass die Schleimhautatrophie direct durch Ernährungsstörungen die Anämie hervorrufen sollte, hatte an Wahrscheinlichkeit verloren.

Indessen hatten einige Forscher ausser dem Magenleiden auch Veränderungen im Darmtractus bei der perniciösen Anämie wahrgenommen.

Eisenlohr (7) beobachtete 1892 einen Fall, wo er Atrophie sowohl im Magen als in der Schleimhaut des Darmes fand. Im Magen fand sich der gewöhnliche Schwund von Drüsen mit Zelleninfiltration vor, und im Dünndarm beschrieb er die Schleimhaut als zu einer dünnen Schicht ohne irgend welche Structur atrophirt, besonders waren die Drüsen und Villi vollständig verschwunden. Es war nun leicht erklärlich, dass diese Veränderungen in dem Digestionstractus eine tief eingreifende Ernährungsstörung herbeigeführt hatten, welche sich als perniciöse Anämie zu erkennen gab.

Dieser Auffassung schloss sich Ewald (8) wenige Jahre danach (1896) an. In 7 Fällen von perniciöser Anämie fand er Schleimhautatrophie sowohl im Magen als im Darm, mit Schwund der Drüsen und aufgehobener Magensaftsecretion. „Es zeigte sich, dass die Veränderungen am Intestinaltractus so hochgradig waren, dass sie die vollständig ausreichende Erklärung für die ausserordentliche Anämie des Patienten gaben.“

In einem erneuten Ausspruche vom Juli 1898 erneuert Ewald (8c) seine frühere Behauptung, indem er auf Grund 6 neuer Fälle äussert, dass er ohne



Ausnahme eine ausgesprochene Atrophie des Magendarmtractus gefunden habe, und dass die Atrophie keine Folge sondern eine Ursache der perniciösen Anämie sei.

In seiner 1897 herausgegebenen lehrreichen Monographie über die Achylia gastrica stützt Martius (24) weiter die Theorie über einen intestinalen Ursprung auf Grund eines Materials von 17 Fällen der Achylia gastrica. Während sich in allen diesen Fällen eine complette Aufhebung der Magensecretion kennbar machte, fand man nur Anämie in 2 Fällen, und diese beiden nahmen einen letal endigenden Verlauf unter dem Bilde der perniciösen Anämie. Die Section erwies in beiden Fällen sowohl makro- als mikroskopisch eine bedeutende Läsion, nicht blos der Schleimhaut des Magens, sondern auch in dem Darm, wo sich in grosser Ausdehnung eine wohlausgesprochene Atrophie der Schleimhaut vorfand. Martius zieht aus seinen Untersuchungen folgenden Schluss: totale Aufhebung der Magensekretion (Achylia gastrica) führt selbst in solchen Fällen, wo sie von einer wohlentwickelten Atrophie der Scheimhaut herrührt, zu keinem beträchtlichen anämischen Zustand; wenn ein solcher sich entwickeln soll, scheint es eine nothwendige Bedingung zu sein, dass die Darmschleimhaut in den atrophischen Process mit einbezogen sein muss. Er findet keinen Grund, eine von dem Darmtractus entspringende Intoxication als Ursache der Anämie anzunehmen. Die Zerstörung der Resorptionsfähigkeit des Darmes ist für ihn genügend, das Entstehen der Anämie zu erklären.

Genaue Untersuchungen von Magen und Darmtractus in 5 Fällen von perniciöser Anämie sind 1898 von Max Koch (23) veröffentlicht; er bestätigt insofern den Befund von Martius, als er auch in allen Fällen Veränderungen in dem Digestionstractus fand. Im Gegensatz zu Ewald und Martius betrachtet er indessen diese Veränderungen nicht als Ursache der perniciösen Anämie, sondern fasst sie eher als secundär auf, als eine Folge des anämischen Zustandes. Obgleich die perniciöse Anämie in allen Fällen die unmittelbare Ursache des Exitus letalis war, so fand er nämlich das Leiden in der Schleimhaut in einigen Fällen im Anfangsstadium, während es in andern Fällen in voller Entwickelung war.

Ein besonderes Interesse hat die Frage über die anatomischen Veränderungen in dem Digestionstractus und ihre Bedeutung bekommen, nachdem es durch Askanazy (1), und namentlich Schauman's (36) sorgfältige Untersuchungen bewiesen ist, dass die bei Patienten mit Botriocephalus latus auftretende Anämie, in ihrem Blutbefund und überhaupt in allen ihren Symptomen, die genaueste Uebereinstimmung mit der idiopathischen Anämie zeigt; denn in diesen Fällen ist es unbestreitbar, dass die Ursache der Anämie in dem Darmtractus zu suchen ist, es zeigt sich nämlich, dass die Anämie geheilt wird, wenn der Eingeweidewurm vertrieben wird. — Dass man bei der Botriocephalus-Anämie Leiden im Digestionstractus findet, ist vor der Hand nicht unwahrscheinlich, und durch seine klinischen Untersuchungen konnte Schauman beweisen, dass die Sekretionsfähigkeit des Magens in allen Fällen herabgesetzt war. Eine pathologisch-anatomische Untersuchung des Darmes und des Magens ist von einem Schüler Schauman's, W. Möller, in nicht weniger als 13 Fällen vorgenommen.

Als Hauptresultat stellt Möller (26) fest, dass man bei der Botriocephalusanämie pathologisch-anatomische Veränderungen sowohl in dem Magen als in dem Darm von ganz derselben Art findet, wie die, welche bei der echten perniciösen Anämie beschrieben sind. Er fand jedoch nicht in allen seinen Fällen diese pathologischen Processe; sie scheinen eine gewisse Zeit für ihre pathologische Entwicklung zu fordern, und in Verhältniss zu dieser Zeit entwickelt zu werden. Auch kann er sich deshalb nicht ganz der Ewald-Martius'schen Auffassung anschliessen, dass die Anämie eine directe Folge der Läsion des Darmtractus sei; wir kommen später auf



diese interessante Arbeit zurück, und auf die Schlüsse, die er meint daraus ziehen zu können.

Man kann es also als allgemein angenommen betrachten, dass man bei der perniciösen Anämie, sowohl der echten idiopathischen, als der von Botriocephalus latus hervorgerufenen, atrophirende Entzündungsprocesse sowohl im Magen, als im Darmtractus findet.

Am längsten ist, wie hervorgehoben, das Leiden der Magenschleimhaut bekannt, und von diesem liegen eine Reihe von gründlichen Untersuchungen und genauen Beschreibungen vor. Obwohl die einzelnen Forscher theilweise in ihren Beschreibungen von einander abweichen, sind sie doch in den Hauptzügen einig, indem sie Alle Atrophie der Drüsen und interstitielle Entzündungsprocesse der Schleimhaut fanden. Dagegen ist das Darmleiden viel weniger studirt, und nach dem Vorhergehenden ist es doch einleuchtend, dass dieses ein ganz besonderes Interesse hat.

Nach Eisenlohr (7), der die erste Beschreibung gegeben hat, fehlten alle Drüsen und Villi, und die Schleimhaut war auf eine Schicht reducirt, die keine Spur von Structur mehr aufwies. Er fasste den Process hier, wie in dem Magen, als eine primäre, genuine Atrophie auf. Ewald (8b) beschreibt nur einen seiner Fälle näher: Die Därme zeigten schon makroskopisch ein ausserordentlich atrophisches Aussehen, die Darmschleimhaut war stellenweise so dünn wie Seidenpapier. Mikroskopisch fand man eine starke Degeneration der Schleimhaut sammt Atrophie der Muscularis. Der Process in der Schleimhaut wird als eine erhebliche Rundzelleninfiltration, Vermehrung des Bindegewebes, und eine ausgeprägte Vernichtung der Drüsen charakterisirt: nur an einzelnen Stellen findet er Drüsenreste und ihre Zellen waren von der Membrana propria gelöst, die Kerne nicht deutlich auf dem Protoplasma differenzirt. In einer späteren Aeusserung (8c) behauptet er bestimmt, dass es sich nicht um eine ohne Entzündung verlaufende Krankheit sui generis handle, sondern gerade wegen der Rundzelleninfiltration und der Bindegewebsbildung glaubt er, dass es sich ganz einfach um chronischen Katarrh handelt.

Martius (24) hat, wie besprochen, 2 Fälle von Darmatrophie bei der perniciösen Anämie beschrieben. — In dem ersten Fall wird das Darmleiden ziemlich kurz beschrieben; es wird gesagt, dass die Schleimhaut des Dünndarmes verdünnt ist, und dass das Bindegewebe in der Schleimhaut vermehrt ist. In dem zweiten Fall dadagegen wird eine genauere Beschreibung der Atrophie mit Abbildungen gegeben. Die Schleimhaut des Jejunum zeigt sich völlig ohne Falten; die Villi sind fast in dem ganzen Darm verschwunden; die erheblichste Verdünnung sah man im untersten Theil des Ileum und Coecum, wo die Wandung $^1/_2$ mm maass, und die einzelnen Schichten schwer zu trennen waren. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigte es sich, dass im Jejunum das Oberflächenepithel und der grösste Theil des Epithels in den Lieberkühn'schen Krypten fehlten; nur in den tiefsten beiden Enden sah man stellenweise das Epithel wohl bewahrt, die Schleimhaut war sehr verdünnt, die Drüsen stark verkürzt, die Muskelschichten dünn und atrophisch. Im unteren Theil des Ileum fehlte das Drüsenepithel fast vollständig, die Villi waren zu kleinen niedrigen Falten auf der stark atrophischen Schleimhaut reducirt. Auch die Schleimhaut des Dickdarmes zeigte dieselbe starke Atrophie.

Max Koch (23) giebt als Resumé seiner Untersuchungen folgende Beschreibung



des Darmleidens: Im Anfang des Processes findet man eine gleichmässige zellige Proliferation des interstitiellen Gewebes durch die ganze Dicke der Mucosa. Die Drüsen verkürzen sich, und werden schliesslich ganz vernichtet; später wird die Schleimhaut wieder zellärmer, es kommt zur Ausbildung von Bindegewebszügen; die anfangs breiten Villi werden verschmälert und verkürzt und schliesslich resultirt eine in ihrer Dicke erheblich reducirte Schleimhaut, die in zellarmem faserigem Bindegewebe spärliche Drüsen und Follikel enthält.

W. Möller (26) geht in seinen Untersuchungen wesentlich darauf aus, die Veränderungen, die er in den Därmen findet, mit den bei der idiopathischen perniciösen Anämie gefundenen zu identificiren. Er legt das Hauptgewicht auf das Messen des Ventrikels und der verschiedenen Schichten des Darmes, und findet in einem Theil der Fälle starke Atrophie mit Verkürzung der Villi, und kleinerer oder grösserer Vernichtung der Drüsen. Dagegen findet er nur wenige oder keine Entzündungsphänomene.

Eine volle Uebereinstimmung zwischen den verschiedenen Beschreibungen trifft man also nicht, indem Einige, wie Eisenlohr und Möller, die Atrophie als einen selbständigen, primären Process betrachten, während auf der anderen Seite namentlich Ewald, Lubarsch und Koch den interstitiellen Process als primär betrachten, die Atrophie als Schlussresultat der Schleimhautentzündung. Weiter herrscht eine bedeutende Uneinigkeit über die pathogenetische Bedeutung der Darmentzündung selbst, indem Eisenlohr, Ewald und Martius das Darmleiden als die directe Ursache der Atrophie betrachten, während Möller und Koch es als secundär, als eine Folge der Anämie auffassen. Möller kommt darauf, weil er die atrophischen Veränderungen nicht in allen Fällen von perniciöser Anämie getroffen hat und sie am wenigsten ausgeprägt in den Fällen gefunden, wo der Verlauf der Krankheit am kürzesten war, so dass es nach seiner Meinung erforderlich ist, dass die perniciöse Anämie eine gewisse Zeit bestanden haben soll, damit die Atrophie zur vollen Entwickelung kommen kann.

Zur Stütze dieser Anschauung, dass das Darmleiden an und für sich eine perniciöse Anämie hervorrufen kann, könnte man den Fall anführen, den der Eine von uns, Knud Faber (9), veröffentlicht hat, wo die Anämie bei einem Patienten mit ausgeprägten chronischen Dünndarmstricturen auftrat, aber es ist, wie wir schon damals bemerkten, schwer anzunehmen, dass die Anämie direct aus der bei dem Darmleiden hervorgerufenen Störung des Resorptionsprocesses hervorgehen solle, wie Ewald und Martius es annehmen. Eine solche Störung müsste vornehmlich in einer starken Abmagerung resultiren, während eine solche in der Regel bei der perniciösen Anämie fehlt und speciell auch nicht in diesem Falle sich vorfand. Jedenfalls ist es einleuchtend, dass ein Bedürfniss nach neuen Untersuchungen vorhanden ist, um die Natur des Leidens im Digestionstractus und dessen pathogenetische Bedeutung aufzuklären, um so mehr, als Gerlach (12) schon 1896 es wahrscheinlich gemacht hat, dass mehrere der als Atrophie be-



schriebenen Bilder durch Ausdehnung und Verwesung der Gedärme hervorgerufen werden können.

Wir haben deshalb eine Untersuchung der Fälle perniciöser Anämie, die in die Abtheilung aufgenommen wurden, angestellt, um möglichst viel zur Beleuchtung dieser Fragen beizutragen.

Fall I.

Max Chr. J., Wittwer, 58 Jahre alt. Aufgenommen 3. Mai 1897, gestorben 7. Juli 1897.

Einige Monate vor Aufnahme hat er Mattigkeit, Athemnoth, Apathie, leichte dyspeptische Phänomene und unregelmässigen Stuhlgang bemerkt. Er ist von auffallender Blässe, man hört ein anämisches Geräusch über allen Ostien des Herzes. Der Hämoglobingehalt des Blutes beträgt 35 pCt. (Gowers); 1200000 rothe Blutkörperchen per ccm, starke Makro-, Mikro- und Poikilocytose; keine Vermehrung der Zahl der weissen Blutkörperchen. Im folgenden Monat trat trotz der Arsenikbehandlung schnelle Verschlimmerung ein. Hämoglobingehalt bis zu 30 pCt. gesunken, Anzahl der rothen Blutkörperchen 900000. Die Untersuchung der Magenfunktion zeigt beinahe völligen Mangel an Salzsäure, indem der breiige Inhalt eine Stunde nach Probefrühstück nur ganz schwach auf Lackmus reagirte.

Die Section zeigt: Universelle Blässe. Veränderung des Knochenmarks zu rothem himbeerfarbigem Gewebe. Bronchopneumonie der rechten Lunge mit serofibrinöser Pleuritis.

Ueber den Digestionstractus führen wir an: Magen klein mit blasser Schleimhaut; im Duodenum und Dünndarm leichte Anschwellung der solitären Follikel. Schleimhaut dünn und atrophisch.

Mikroskopische Untersuchung des Darmes zeigte: Alle Schichten des Darmes waren im Querschnitt von sehr geringen Dimensionen. Das Oberflächenepithel fehlte völlig. Villi an Anzahl verringert; sie waren an einigen Stellen lang, an anderen kurz und dick. Die Drüsen fanden sich nur sparsam vor, auf grossen Strecken sah man gar kein Drüsenepithel, sondern nur Hohlräume und Grübchen der Schleimhaut, wo die Drüsen vermuthlich ihren Sitz gehabt hatten. Andererseits fand man ganz kurze und breite Drüsenreste. Die Zellen waren hier theilweis von der Membrana propria gelockert und sie färbten sich nur schlecht. Das Gewebe zwischen den Drüsen schien bedeutend vermehrt und hauptsächlich aus offengemaschtem Bindegewebe ohne Zelleninfiltration zu bestehen. Submucosa und Muscularis auffallend dünn, boten aber übrigens nichts anderes Abnormes dar, als dass sie sich schlecht färbten (siehe Fig. 7).

Im untersten Theil des Ileum war die Schleimhaut ganz glatt und vom beschriebenen Bilde. Wenn man höher in das Jejunum hinaufkam, wurde die Schleimhaut mehr gefaltet, Villi wurden zahlreicher, die Drüsenreste sassen dichter bei einander, ebenfalls verdickte sich gleichzeitig die ganze Darmwand.

Man wird leicht erkennen, dass das Bild, welches wir durch die Untersuchung des Darmes erhielten, in hohem Grade mit den Beschreibungen übereinstimmt, die früher von der Darmatrophie bei perniciöser Anämie gegeben sind. Namentlich zeigen unsere Präparate die genaueste Uebereinstimmung mit den Bildern, die sich in der Monographie Martius' finden und die von Prof. Thierfelder herrühren, der die anatomische Untersuchung des einen von Martius' Fällen vornahm. In-

dessen waren die Verhältnisse derartig, dass es uns bedenklich vorkam, ohne Weiteres den Befund als charakteristische Darmatrophie anzunehmen. Die Section war mitten im Sommer vorgenommen worden, und Vieles deutete darauf hin, dass sich nicht unbedeutende cadaveröse Veränderungen geltend machten. Die Gewebe färbten sich nur sehr schwierig mit den verschiedenen Farbstoffen, speciell Kernfärbung gelang es uns überhaupt nicht hervorzubringen. Der völlige Mangel an Oberflächenepithel und die ausgefallenen Drüsenepithele konnten auch von cadaverösen Veränderungen herrühren. Als unbestreitbarer Fund bestand also nur der grosse Abstand zwischen den Drüsen und die grosse Verdünnung aller Schichten. Aber sogar die Verwerthung dieses letzten Phänomens war uns schwer, denn wir kannten nicht den Grad der Darmausdehnung auf genannter Stelle.

Wir beschlossen deshalb, sobald wieder ein Fall zur Untersuchung vorlag, diese unvortheilhaften Umstände möglichst zu vermeiden. Da eine Autopsie hier zu Lande nicht unmittelbar nach dem Tode vorgenommen werden darf, musste man eine Methode haben, um die Gewebe möglichst bald nach dem Tode vor der Autopsie zu fixiren. Um dies zu erreichen, hat man betreffs des Magens mehrere Vorgänge benutzt. Man hat z. B. [Hausser (17) u. A.] die Schlundsonde kurz nach dem Tode eingeführt und Sublimat, Alkohol u. dgl. in den Magen hinuntergeführt. Dieses Verfahren fanden wir schwer ausführbar und für unseren Zweck hat es ausserdem die Unannehmlichkeit, dass nur der Magen, dagegen nicht der Darm fixirt wird. Wir wählten deshalb folgendes; Kurz nach dem Tode wurde ca. $^1/_2$ Liter Formolauflösung in die Abdominalhöhle injicirt und auf mehrere verschiedene Stellen vertheilt, indem man theils die Flüssigkeit in der Peritonealhöhle frei verbleiben liess, theils einen Theil in den Magen selbst zu injiciren suchte, welches letztere uns jedoch meistens nicht gelang.

Der erste Fall, welcher hiernach in die Klinik aufgenommen wurde, kam nicht zur Section. Der Magenfunctionsuntersuchung wegen geben wir jedoch ein kurzes Resumé:

Fall II.

Wilhelmine J., 44 Jahre. Behandlung 13. Februar bis 27. März 1898.

Sie hat früher an Dyspepsie und Cardialgie gelitten. Sie hat 11mal geboren, 5 Kinder sind im Alter von 1—3 Monaten gestorben. Sie hat einmal abortirt. Ueber Syphilis nichts bekannt.

Im letzten Jahre hat sie sich matt und müde gefühlt, hat viel an Schwindel, Herzklopfen und dyspeptischen Symptomen mit Erbrechen gelitten. Vor 2 Monaten wurde sie bettlägerig. Bei der Aufnahme wurden starke subjective und objective Zeichen der Anämie wahrgenommen. Hämoglobin 15. Februar 28 pCt., Anzahl der Blutkörperchen 1021000 pro cmm. 24. Februar Hämoglobin 25 pCt., Anzahl der Blutkörperchen 1040000. 12. März Hämoglobin 25 pCt., Anzahl der Blutkörperchen



765000. 17. März Hämoglobin 20 pCt., Blutkörperchen 706000. Poikilocyten, Mikro- und Makrocyten.

Der Zustand der Digestionsorgane war folgender: Es fanden sich stets starke subjective Symptome vor, namentlich Cardialgie, Uebelkeit, Schwindel und Erbrechen. Wiederholte Untersuchungen des Probefrühstücks gaben gleiche Resultate. Es kamen aufgeweichte, stark klumpige, aber durchaus nicht verdaute Zwiebackreste heraus, die nur ganz schwach sauer auf Lackmus, dagegen nicht auf Congo reagirten. Bei Titriren mit Phenolphthallin Acidität 5 oder darunter. Auch die Pepsinproduction war fast aufgehoben. Der Mageninhalt enthielt keinen Schleim.

Bei Untersuchung der Fäces fanden sich weder Parasiten noch Parasiteneier vor.

Sie wurde in desolatem Zustande ausgeschrieben um zu Hause zu sterben.

Fall III.

Niels Chr. J., 49 Jahre alt, Steuermann. Aufgenommen 17. März 1898, gest. 18. Juli 1898.

Patient will früher im ganzen gesund gewesen sein. Die letzten Monate vor seiner Aufnahme hatte er Parästhesien bemerkt, namentlich Ameisenkribbeln in den Unterextremitäten wie in den Fingerspitzen und zugleich beim Schreiben einige Schwierigkeit, die Feder festzuhalten. Die Parästhesien wechselten sehr an Intensität. Er will erst eigentlich krank ein Paar Wochen vor der Aufnahme geworden sein, indem er Athemnoth hatte, Herzklopfen bei Bewegungen und sich übrigens matt und müde fühlte. Er hatte zugleich eine pressende Druckempfindung unter der linken Curvatur, die sich nach den Mahlzeiten verschlimmerte, ab und zu Aufstossen, kein Erbrechen, Haematemese oder Melaena.

Bei der Aufnahme war er von kräftigem Bau mit recht gutem Fettpolster, aber etwas blass. Hämoglobingehalt 60 pCt. Bei der objectiven Untersuchung zeigte sich übrigens nichts anderes Abnormes der Organe als leichte Arteriosklerose und ein weiches systolisches Geräusch über alle Ostien des Herzens. Keine Milzgeschwulst. Extremitäten bewegen sich alle frei, Sensibilität unversehrt, Patellarreflexe schwach, aber vorhanden, Plantarreflexe normal.

Man fühlte keinen Tumor im Epigastrium, kein Zeichen von Dilatation des Magens. Bei wiederholten Untersuchungen der Magenfunction enthielt der Magen eine Stunde nach dem Probefrühstück 20—30 ccm dicken, breiigen, unverdauten Mageninhalt, ohne freie HCl und mit einer Totalacidität von ca. 8. Pepsinmenge stark reducirt, indem der Magensaft nach Zusatz von HCl nicht eine Eiweisstablette, die 24 Stund enhindurch im Thermostat bei 37° gestanden, aufzulösen vermochte. Im Anfang des Hospitalaufenthaltes klagte Patient hauptsächlich über Oppression und Druckempfindlichkeit des linken Hypochondriums, ebenfalls kribbelnde Parästhesien aller Extremitäten. Appetit gering. Stuhlgang regelmässig. Keine Parasiten oder Parasiteneier. Nach einer vorübergehenden Besserung nahmen die Kräfte allmälig ab. Oppression und Athemnoth nahmen zu.

Die Blutuntersuchung zeigte eine fortschreitende Anämie, anfangs nur ziemlich langsam, so dass sie sich im April und Mai auf 40 pCt. Hämoglobin, im Juni auf 20 pCt. und Anfangs Juni auf 25 pCt. hielt, gleichzeitig reducirte sich die Anzahl der Blutkörperchen, sodass man im Juli ca. 800000 rother Blutkörperchen pro Cubikmm. zählte. Die Blutkörperchen waren von unregelmässiger Form und von sehr verschiedener Grösse. Bei Färbung von Blutpräparaten wurden recht zahlreiche kernhaltige rothe Blutkörperchen constatirt. Keine Vermehrung der weissen Blutkörperchen.

Parästhesien plagten ihn sehr während des ganzen Aufenthaltes, sie nahmen gleichmässig zu und wurden zuletzt von ausstrahlenden Schmerzen begleitet. Sie



erstreckten sich von der Schulter bis zu den Fingerspitzen und durch die ganzen Unterextremitäten. Berührungs- und Schmerzgefühl zeigen sich auf den Unterschenkel leicht reducirt. Muskelgefühl normal, keine Spasmen oder Paralysen. Patellarreflexe, die bei der Aufnahme nur schwach vorhanden waren, schwanden vollständig und schnell.

Am Ende der Krankheit zeigten sich unregelmässige leichte Temperaturerhöhungen, in der Regel nur Abends; das Fieber stieg bis 38,8°. Urin ohne Albumin.

Er behauptete niemals Genitalaffectionen gehabt zu haben, man fand auch keine Zeichen von überstandener Syphilis. Es war kein Abusus spirituosorum vorhanden.

Er starb am 18. Juli 1898. Eine Stunde danach wurden ca. 400 ccm einer 10proc. Formollösung an verschiedenen Stellen der Peritonealhöhle injicirt.

Die Autopsie wurde am 19. Juli 1898 vorgenommen. Gross, von kräftiger Statur, mit recht wohlbewahrtem Fettpolster, starker Anämie aller Organe. Herz von natürlicher Grösse, ohne Zeichen von Pericarditis, aber mit feinen, punktförmigen Ecchymosen des Pericardiums und im Endocardium der Vorkammern. Klappen normal, starke Fettmetamorphosen des Myocardiums. In den Pleurae einige Ecchymosen. Lungen normal. Leichte atheromatöse Degeneration der Aorta.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle sieht man den Magen klein und zusammengefallen, den Darm grösstentheils mittelcontrahirt; einige kleine Theile, die besonders in der Formolflüssigkeit liegen, sind stark contrahirt, andere Theile, namentlich Coecum und Colon ascendens, sind recht erheblich ausgedehnt, auch im Dünndarm finden sich ein paar kleinere Theile, die stark ausgedehnt sind.

Es gelang uns nicht, die Formolflüssigkeit in den Magen zu injiciren, dieselbe lag frei im Peritoneum. Die Magenschleimhaut war stark injicirt, übrigens ohne makroskopisch sichtbare Veränderungen.

Im Dünndarm sieht man mit Ausnahme der besprochenen ausgedehnten Theile überall wohlbewahrte Valvulae conniventes und Querfalten der Schleimhaut, sogar im alleruntersten Theil des Ileum, wo ihre Anzahl und Grösse sich jedoch bedeutend verringert, wenn man höher hinaufkommt. Auf den am meisten contrahirten Theilen ist die Schleimhaut auch länglich gefaltet. Auf den ausgedehnten Stellen des Dünndarms ist die Wandung sehr dünn, die Schleimhaut glatt, ohne Falten. Die Darmausdehnung zeigt sich durch Luft und Fäces verursacht. Der Dickdarm zeigt ebenfalls glatte Schleimhaut der ausgedehnten Theile und ist von relativ dünner Wandung. Milz von natürlicher Grösse und Consistenz. Leber und Nieren erheblich blass, übrigens normal. Knochenmark stark roth im Sternum. In der Tibia ist das Knochenmark stellenweise roth gefärbt.

Mikroskopischer Befund: Untersucht wurde Magen, Duodenum, Jejunum, Ileum, Colon und Rückenmark.

Um die Uebersichtspräparate der Schleimhaut im weitesten Umfange zu erreichen, wurden Streifen von 1 cm Breite ausgeschnitten und diese spiralförmig aufgerollt und in Celloidin eingeschmolzen. Auf einem Schnitt eines solchen Präparates hatte man Gelegenheit, die Magenwandung in beträchtlichem Umfange (ca. 15 cm) zu übersehen, so dass man z. B. mittels zweier solcher Spiralen den ganzen Magen vom Fundus bis in das Duodenum übersehen konnte. Für die feinere Untersuchung wurden kleinere Theile in Paraffin eingeschmolzen.

Als Hauptfärbemittel wurde die vortreffliche van Gieson'sche Methode angewandt, die mit der von Hansen angegebenen Modification constante und schöne Resultate ergiebt. Auch reine Hämatoxylinfarbe und Claudius' (4) Methode wurde mit Vortheil angewandt. Die Gewebe fixirten sich nach Verlauf von 24 Stunden in einer 10proc. Formollösung und wurden danach in Alkohol von steigender Concentration gehärtet.

In dem Magen sieht man überall ganz bedeutende Veränderungen der Schleimhaut. Diese Veränderungen treten am stärksten im Fundus-Theil auf und nehmen gleichmässig gegen den Pylorus ab. Die pathologischen Veränderungen berühren sowohl das interstitielle Gewebe als die Epithelien.

Die Schleimhaut ist nur sehr gering cadaverös verändert; das Oberflächenepithel ist auf grossen Strecken erhalten, namentlich im ganzen Pylorustheil, während es im Fundustheil beinahe fehlt, doch finden sich stellenweise Epithelienreste vor.

Die Schleimhaut ist überall an Dimension verringert, am beträchtlichsten im Fundustheil, am wenigsten im Pylorustheil. Man sieht sie überall als Sitz einer diffusen Rundzelleninfiltration, die namentlich in den tieferen Schichten intensiv ist. Die einzelnen Drüsen sind hierdurch theilweise auseinandergesprengt durch Bindegewebszüge mit zahlreichen Rundzellen. In den tiefen Schichten der Schleimhaut ist die Rundzelleninfiltration unregelmässiger, indem sich stärkere Rundzellenansammlungen vorfinden, die Follikeln oder kleinen Abscessen gleichen.

Die Drüsenschicht ist überall an Dimension verringert, aber die Drüsen haben im grössten Theil der Schleimhaut ihren Typus bewahrt. Gegen den Pylorustheil ist die Drüsenschicht am beträchtlichsten, aber wenn man sich dem Fundustheile nähert, nimmt sie an Grösse bedeutend ab, gleichzeitig wird die Rundzelleninfiltration mehr und mehr ausgesprochen. Das zwischen den einzelnen Drüsen liegende Granulationsgewebe wird immer breiter, und im Fundustheile selbst bildet es die Hauptmasse der Schleimhaut; von den Drüsen sieht man hier nur zerstreute Inseln, 2—3 nebeneinander, durch bedeutende Strecken von Granulationsgewebe getrennt; diese Drüsen sind stellenweise cystisch erweitert. Die Schleimhaut ist auf dieser Stelle zu einer dünnen Schicht von Entzündungsgewebe mit zerstreuten Drüsenresten reducirt, aber die oberen Schichten scheinen hier zu fehlen, namentlich die Magengrübchen und das Oberflächenepithel.

In der oberflächlichen Schicht der Schleimhaut sieht man eine grosse Menge kleinerer und grösserer hyaliner Kugeln, und diese finden sich auch in den tieferen Schichten der Schleimhaut zerstreut, wenn auch in kleinerer Anzahl.

Die Muscularis mucosae sieht man überall wohl erhalten. Nur im Fundustheile sieht man die Rundzelleninfiltration der Schleimhaut in die Muscularis mucosae verpflanzt, ebenfalls sieht man auch einige Stellen Bindegewebszüge von der Mucosa in die Muscularis mucosae gehen.

Die Submucosa ist wohl entwickelt, mit reichlichem Fettgewebe, nirgends sieht man Rundzelleninfiltration. Auch Muscularis und Serosa sind natürlich, und man findet ebensowenig hier wie in der Submucosa und Muscularis mucosa eine Andeutung von Atrophie. Die Gefässe sind in der Submucosa stark bluterfüllt; man sieht nirgends perivasculäre Veränderungen.

In der beschriebenen Weise sieht man die Entzündung der Magenschleimhaut sich bis in den Pylorus ausdehnen. Ueberschreitet man die Pylorusklappe selbst und untersucht den angrenzenden Theil des Duodenums, so sieht man auch hier die Zeichen der Entzündung, wenn auch in viel geringerem Grade als in dem Magen. Auch hier sieht man Rundzelleninfiltration unter und zwischen den Drüsen; diese scheinen überall wohlerhalten. Zwischen den einzelnen Zellenansammlungen findet man nur spärliche diffuse Infiltration. Auch das Gewebe um die Brunner'schen Drüsen ist kernhaltiger als normal. Es finden sich keine Zeichen der Entzündung in den tieferen Schichten des Darmes.

Weiter unten im Duodenum sieht man die Drüsen gleichfalls völlig wohlerhalten. Villi wohlentwickelt, das bedeckende Epithel unversehrt. Hier sieht man nicht mehr einen unregelmässig vertheilten Entzündungsprocess, dagegen ist das Gewebe der Schleimhaut überall kernhaltig, es ist aber schwer zu entscheiden, ob dieses



über die physiologische Grenze geht. Dies gilt auch für den folgenden Theil des Darmes.

Im Jejunum findet man gleichfalls Drüsen und Villi vollständig wohlerhalten und natürlich, Oberflächenepithel überall unversehrt. Villi sind auf natürliche Weise kernhaltig und man sieht nirgends Entzündungsphänomene.

Das Ileum befand sich, wie beschrieben, grösstentheils in einem mittelcontrahirten Zustand, und die Wandung war hier recht dick, doch war der Darm stellenweise auf einer Strecke von 7 bis 8 cm stark ausgedehnt und verhältnissmässig dünn.

Die mikroskopische Untersuchung wurde von der Darmwandung sowohl an den dicken, wie an den dünnen Stellen vorgenommen, und indem man auf die beschriebene Weise ausgeschnittene Stückchen spiralförmig aufrollte, wurden Präparate so hergestellt, dass man den Uebergang von der dickwandigen, contrahirten Partie in die dünne, ausgedehnte sah (siehe Fig. 1 u. 2).

An den dickwandigen Partien hat der Darm im grossen Ganzen ein natürliches Aussehen, die starken Valvulae conniventes zeigen sich wie gewöhnlich von Schleimhaut und Submucosa gebildet, während die kräftige Muscularis an der Faltung nicht theilnimmt. Epithel und Villi sind ausserordentlich wohlerhalten, und man sieht das Oberflächenepithel Villi bekleiden, während man andererseits das Oberflächenepithel als leere Fingerkuppen liegen sieht, in deren unterstem Theil sich die post mortem contrahirten Villi finden. Die Drüsen sind gruppenweise gelagert und wohlentwickelt, nur durch eine dünne Schicht von zellreichem Bindegewebe von einander getrennt, das sich in die keulenförmigen, prominirenden Villi fortsetzt. Im Oberflächenepithel und in den Ausführungsgängen der Drüsen sieht man zahlreiche Becherzellen, während die Drüsenzellen gleichmässig körnig, ohne Mucin sind.

An den ausgedehnten, dünnwandigen Partien hat der Darm ein anderes Aussehen. Die Schleimhaut liegt hier ganz glatt über der Muscularis ohne Falten. Die Lieberkühn'schen Drüsen sind kürzer als die erstbeschriebenen und durch grössere Zwischenräume vom Bindegewebe getrennt. Die Villi sind bedeutend kürzer und breit, steigen als ziemlich dicke und kurze Prominenzen mit einer verhältnissmässig breiten Basis auf. Das Oberflächenepithel ist an einzelnen Stellen abgestossen, an vielen Stellen so wohlerhalten, dass man es als eine verhältnissmässig wenig gebuchtete Verbrämung sieht, die sich von Drüse zu Drüse über die abgeflachten Villi erstreckt. Die Muscularis ist an dieser Stelle viel dünner als an der erstbeschriebenen, im Uebrigen aber von natürlichem Aussehen.

An keiner Stelle sieht man eine Rundzelleninfiltration ausserhalb der Schleimhaut, wenn man die in nicht besonders grosser Menge vorhandenen solitären Follikel ausnimmt.

Der Uebergang zwischen der dick- und der dünnwandigen Stelle ist ganz gleichmässig, indem die Faltung der Schleimhaut gradweise abnimmt, und gleichzeitig die Dicke der einzelnen Schichten, namentlich der Muscularis.

Im Dickdarm findet man auch theils mehr dickwandige contrahirte, theils dünnwandige, dilatirte Partien. In der dickwandigen Partie sieht man die Schleimhaut von ansehnlicher Dimension und an mehreren Stellen in der Submucosa gefaltet. Drüsen lang, schlank, dicht bei einander, durch ganz dünne Bindegewebssepta getrennt, die in der Höhe etwas breiter werden und leicht über die Mündungen der Drüsen prominiren.

An den ausgedehnten Partien sieht man die Schleimhaut erheblich dünner. Die Lieberkühn'schen Drüsen sind dementsprechend bedeutend kürzer, sie sind breiter und erscheinen oft etwas gebuchtet. Der Abstand zwischen ihnen ist bedeutend grösser, indem man das interstitielle Bindegewebe ebenso breit, oder fast



breiter als die Drüsen sieht. Diese überragen nicht mehr das Niveau der Schleimhaut, sondern das Oberflächenepithel bildet eine gleichmässige Fläche vom Drüsenlumen, die Muscularis ist an diesen Partien erheblich dünner als an den erstbeschriebenen. Nirgends sieht man abnorme Rundzelleninfiltration oder cystische Erweiterung der Drüsen. Zahlreiche Becherzellen im Oberflächenepithel und in den Ausführungsgängen der Drüsen.

Die Leber zeigt bei mikroskopischer Untersuchung normale Structur. Bei der Untersuchung mit Ferrocyankalium zeigt sich eine sehr grosse Eisenhaltigkeit des Gewebes.

Das Rückenmark sieht in frischem Zustand normal aus, aber nachdem es gehärtet ist, sieht man schon makroskopisch Veränderungen in den Hintersträngen sowohl im Cervical-, als im oberen Theil des Dorsaltheils.

Für die mikroskopische Untersuchung wandte man folgende Methoden an: van Gieson's, Weigert's, Pal's, Carmin-Methode u. A.

Man constatirte hiernach die Gegenwart von kleinen myelitischen Foci in den Hintersträngen an den besprochenen Partien, während die anderen Stränge und die graue Substanz sich natürlich zeigten, wenn man eine vereinzelte kleine Hämorrhagie in den Vordersträngen ausnimmt, von dem Aussehen, welches besonders Minnich (25) und Petrén (32) häufig bei der perniciösen Anämie haben aufweisen können.

Die myelitischen Veränderungen zeigten sich als kleine, gegenseitig getrennte Foci von unregelmässiger Form, deren längster Diameter von 1 bis 0,15 mm variirte. Sie fanden sich alle in den Hintersträngen vor und zeigten sich ungefähr alle unzweifelhaft um die Gefässe localisirt, besonders um diejenigen, die zwischen den Goll'schen Strängen und zwischen diesen und den Burdach'schen verlaufen. Sie griffen hiermit gleichzeitig Nervengewebe mehrerer Systeme an, und es fanden sich nirgends Zeichen eines Systemleidens. Dieses constatirten wir besonders durch mehrere Reihen von Serienschnitten, an welchen man beweisen konnte, dass diese Foci nur eine begrenzte Ausdehnung hatten.

Am zahlreichsten waren sie im oberen Theil des Dorsalmarks zugegen, wo man auf einem Schnitt bis zu 5 verschiedene, theils confluirende Foci sehen konnte. Unter dem VIII. Dorsalnerven nahm man keine myelitischen Veränderungen wahr.

Die einzelnen Foci zeigten alle dieselbe Structur, man nahm Vergrösserung des interstitiellen Gewebes wahr, Anschwellen und Zugrundegehen der Axencylinder und Markscheiden, vergrösserte Anzahl der Kerne und das Vorhandensein körniger Zellen, Myelintröpfchen enthaltend. Die durch die Foci verlaufenden Gefässe zeigen verdickte Wandungen und starke Rundzellinfiltration der Adventitia. In dem perivasculären Lymphraum finden sich körnige Rundzellen.

Fall IV.

Adam Wilhelm G., 50 Jahre alt, Oberlehrer.

Patient ist früher im grossen Ganzen gesund gewesen. Bisweilen ist er von leichtem Augenflimmern und Schwindelanfällen belästigt worden. Urinentleerung ist in den letzten Jahren etwas häufiger geworden, so dass er ihn in der Regel einmal des Nachts entleeren muss. Er giebt an, keine Genitalaffection gehabt zu haben.

Die gegenwärtige Krankheit fing $^3/_4$ Jahr vor der Aufnahme an. Er wurde matt und weniger arbeitsfähig und bekam ein schlechtes Aussehen. Er hatte ab und zu Kopfschmerzen und Anfälle von Ohnmacht.

Stuhlgang war in der Regel natürlich gewesen, bisweilen jedoch Diarrhoe, so dass er Opiumtropfen nahm. Vereinzelte Male harten Leib. Er hat mehrere Jahre



an Hämorrhoiden gelitten, die ab und zu geringe Blutung und Schmerzen beim Stuhlgang verursachten.

Blutuntersuchung (Prof. Gram) im Sommer vor der Aufnahme ergab folgendes Resultat. 11. Juni 1898: Hämoglobingehalt 35 pCt. (Gower), rothe Blutkörperchen 1,200000 pro Cubikmmillimeter. Es wurde Arsenikbehandlung instituirt. 24. Juni Hämoglobingehalt 40 pCt., 12. Juli 60 pCt., 1. August 70 pCt., 4,000000 rothe Blutkörperchen. October 75 pCt. Hämoglobingehalt. 7. November 55 pCt. Hämoglobingehalt. 19. November 40 pCt.

Bei der Hospitalsaufnahme war er von kräftigem Bau, nicht besonders mager. Hautfarbe wachsfarben-blass. Schleimhäute erheblich anämisch. Keine Drüsengeschwülste. Stethoskopie der Lungen normal. Herzdämpfung nicht erweitert. Leichtes systolisches Geräusch über die Ostien des Herzens, gleichfalls Säuseln über die Halsgefässe. Leber und Milz nicht vergrössert. Unterleib nicht aufgetrieben, kein deutlicher Tumor im Epigastrium zu fühlen. Keine Dilatation des Magens.

Eine Stunde nach dem Probefrühstück reagirt der Mageninhalt nicht auf Congo- und ziemlich schwach auf Lakmuspapier. Totalacidität 25.

Bei der Blutuntersuchung fanden sich 1,176000 rothe Blutkörperchen. Hämoglobingehalt 35 pCt. Bedeutende Poikilocytose und Mikrocytose. Verhältniss zwischen weissen und rothen Blutkörperchen 1 : 250. Bei Ophthalmoskopie sieht man in der Retina einige Hämorrhagien von ziemlich frischem Aussehen. Urin giebt schwache Albumenreaction, und bei mikroskopischer Untersuchung findet man einzelne kernhaltige Cylinder.

Einige Monate vor der Aufnahme hatte er sowohl Parästhesien als auch Beschwerden und Ameisenkribbeln in Händen und Füssen bemerkt. Er gebrauchte damals Arsenik und will Röthe der Haut und Abschilferung der Haut an den Füssen gehabt haben. Patellarreflexe waren verringert. Sensibilität war in den Fusssohlen vielleicht etwas für alle Qualitäten verringert, übrigens unversehrt.

Während des Hospitalaufenthalts verschlimmerte sich sein Zustand schnell. Er war schon vor der Aufnahme leicht febril, und die Temperatur stieg schnell und hielt sich als ein fortdauerndes Fieber um 39°, stieg die letzten Tage auf 39,9°. Er hatte leichtes Uebelsein und erbrach sich einzelne Male, und während des ganzen Aufenthaltes hatte er leichte Diarrhöe, indem er in der Regel 3—4 mal in 24 Stunden gleichförmigen, dünnen Stuhlgang hatte. Die Anämie nahm schnell zu. Am 1. Dec. zeigte die Blutuntersuchung 1640000 rothe Blutkörperchen, Hämoglobingehalt 32 pCt. (Gowers). 7. Dec. 750000 rothe Blutkörperchen, 22 pCt. Hämoglobingehalt.

Der Tod trat am 9. Dec. ein. Ca. 1 Stunde nach dem Exitus letalis wurden in das Peritoneum ca. 200 ccm einer 10proc. Formolauflösung injicirt.

Die Section wurde an demselben Tage vorgenommen.

Patient ziemlich abgemagert. Organe alle sehr blass.

Rechte Lunge adhärent; in der linken Pleura ca. 200 ccm klare seröse Flüssigkeit. Lungen gross, emphysematös, ödematös.

Herz von natürlicher Grösse und Form. Klappen gesund. Myocardium fettdegenerirt. Am Pericard ein paar Ecchymosen.

In der Bauchhöhle keine seröse Flüssigkeit.

Der Magen gleicht einer langgedehnten Wurst, ca. 6 cm im Durchmesser. Schleimhaut blass, bietet keine makroskopischen Veränderungen dar.

Bei Eröffnung des Unterleibes sieht man das Formol gegen das kleine Becken, besonders in der linken Seite, angesammelt. Dünndarm dementsprechend gut contrahirt. Beim Aufschneiden sieht man fast überall Valvulae conniventes. Man findet nur wenig ausgedehnte Stellen des Darmes. Die Gegend der Ileocoecalklappe ist nur



wenig vom Formol beeinflusst; er ist hier etwas ausgedehnt, aber die Querfalten sind doch überall vorherrschend.

Dickdarm gleichmässig ausgedehnt, ausgenommen der unterste Theil des Colon descendens, wo die Formoleinwirkung am stärksten ist.

Milz normal.

Leber parenchymatös degenerirt.

Linke Niere 13 cm lang, 5 cm breit. Die Kapsel lässt sich nur an einzelnen Stellen ohne Zerreissen des Gewebes nicht abziehen. Zeichnung verwischt. Consistenz normal. Farbe blass. Im Hilus sieht man eine recht grosse Thrombenmasse in linker Art. renalis.

Rechte Niere 10 cm lang, 3 cm breit, blass, unregelmässig. Lappentheilung hervorgerufen durch unregelmässige Narben, die sich, 4—5 an der Zahl, über der Niere zerstreut finden. Consistenz derb.

Nebenniere, Ureteren, Vesica, Prostata, Testes blass, übrigens normal. Testes nicht atrophisch.

Keine Arteriosclerose, auch nicht in den kleineren Arterien.

Knochenmark im Corpus sterni lackfarben, roth.

Die mikroskopische Untersuchung wurde vom Magen, Duodenum, Dünndarm und Dickdarm vorgenommen, indem man, wie in Fall III beschrieben, theils lange, aufgerollte Striemen in Celloidin und theils kleinere Stücke in Paraffin einschmolz.

Bei der Untersuchung fand man grösstentheils ähnliche Veränderungen wie in den ersten Fällen. Wir können uns deshalb kurz fassen.

Die Magenschleimhaut ist überall Sitz einer diffusen Entzündung, mit unregelmässiger Rundzelleninfiltration, die in den tieferen Schichten am erheblichsten ist. Die Drüsen überall an Anzahl und Länge verringert, von einander durch das stark zelleninfiltrirte, interstitielle Gewebe getrennt. Am meisten ausgesprochen ist dieses im Fundustheil, wo man doch Drüsenreste sieht. In der Pyloruspartie sieht man sogar recht bedeutende Drüsenschichten, ohne dass die Entzündungsphänomene deshalb viel geringer sind. Viele Drüsen sind cystisch erweitert.

Das Oberflächenepithel ist grösstentheils wohlerhalten, sowohl in den Magengrübchen, wie an den hervorragenden Partien zwischen diesen. Im Fundustheil fehlt jedoch das Epithel in ziemlich grosser Ausdehnung, auch die oberflächlichen Schichten der Schleimhaut scheinen hier stellenweise zu fehlen. Man sieht nirgends Becherzellen. Namentlich in den oberflächlichen Schichten sieht man eine ausserordentliche Menge von hyalinen Kügelchen. In den tieferen Schichten des Magens sieht man keine Entzündungsphänomene oder Atrophie.

Die Entzündung dehnt sich bis ganz in den Pylorus und setzt sich an dem ersten Theil des Duodenums als eine Entzündung der Schleimhaut fort, indem sie jedoch mehr und mehr den Charakter einer zerstreuten rundlichen Zelleninfiltration mit zwischenliegenden nur wenig infiltrirten Partien annimmt. Die Entzündung dehnt sich nur stellenweise bis in den oberen Theil der Brunner'schen Drüsen aus. Uebrigens sind auch hier alle tieferen Schichten völlig normal.

Im unteren Theil des Duodenums sind die Lieberkühn'schen Drüsen und die Villi sehr wohlerhalten, namentlich liegen diese letzteren dicht bei einander und sind von natürlicher Länge. Die Schleimhaut ist reichlich gefaltet, indem sich viele Valvulae zeigen. Man sieht sie überall den Sitz einer Rundzelleninfiltration bilden, die abnorm reichlich erscheint, und in der Tiefe sieht man unter den Drüsen Rundzellenansammlungen, die hier vollständig den Charakter solitärer Follikel haben. Muscularis normal.

Im Dünndarm sieht man, wie im ersten Falle, denselben charakteristischen

Unterschied zwischen den dickwandigen, contrahirten und den dünnwandigen, ausgedehnten Partien. An den ersten Partien ist die Schleimhaut stark über die dicke, natürliche Muscularis gefaltet. Die Lieberkühn'schen Drüsen sind von natürlicher Länge, dicht bei einander liegend; Villi lang und mit dem überall wohlerhaltenen Darmepithel ausgekleidet. Schleimhaut überall kernhaltig; man findet viele Rundzellen, ohne dass man jedoch bestimmt entscheiden kann, ob man dieses Entzündung nennen soll. Die Follikel sind nicht besonders zahlreich oder angeschwollen. — An den dünnen Stellen sind die Lieberkühn'schen Drüsen kürzer und dicker, durch einen beträchtlichen Zwischenraum von Bindegewebe getrennt, die Villi sind kürzer und dicker und stehen einander ferner. Das Oberflächenepithel ist auch hier überall wohlerhalten. Die Drüsen scheinen normal.

Im Dickdarm sieht man denselben Unterschied zwischen den dickwandigen und dünnwandigen Partien. Die Drüsen liegen in den ersten Partien dicht bei einander und sind von beträchtlicher Länge, während sie an den dünnwandigen Partien kurz, mehr plump und durch ziemlich breite Zwischenräume von interstitiellem Gewebe getrennt sind. Das Oberflächenepithel ist wohlerhalten, die Muscularis scheint normal, Dimensionen bedeutend grösser in den dickwandigen als in den dünnwandigen Partien.

Ueberall in der Schleimhaut des Dickdarmes sieht man eine Rundzelleninfiltration, die diffus verbreitet ist, am meisten in den oberflächlichen Schichten, zu keinen grösseren Infiltrationen zwischen den Drüsen gesammelt und ohne Bindegewebsentwickelung.

Viele Drüsen sind cystisch erweitert. Die Cysten bilden eiförmige Hohlräume, die ungefähr die ganze Schleimhaut durchsetzen, mit der Längsachse senkrecht auf die Oberfläche der Schleimhaut stehend. Die Wandung in den kleineren ist mit stark mucingefüllten Zellen ausgekleidet. In den grösseren sind die Zellen abgeflacht oder fehlen ganz. Der Inhalt der Cysten ist eine klare Masse. Um die Cysten sieht man keine kennbare Bindegewebsvermehrung. Die Cysten überragen nirgends das Niveau der Schleimhaut.

Weder im Duodenum, noch im Ileum oder Colon nimmt man einige der so zahlreichen hyalinen Kügelchen des Ventrikels wahr.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber zeigt diese von natürlicher Structur, ohne Vermehrung des Bindegewebes oder andere Entzündungsphänomene. Mit Ferrocyankalium und Salzsäure constatirt man einen ausserordentlich reichlichen Eisengehalt der Leber.

Bei mikroskopischer Untersuchung der Nieren findet man kleine disseminirte Entzündungsfoci in die Corticalis zerstreut, auch etwas Bindegewebsvermehrung in der Corticalis, theils als starke Bindegewebsstriche bis an die Oberfläche emporragend und hier Einziehungen hervorrufend, theils als eine mehr diffuse Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes, besonders um die Glomeruli. Stellenweise Fettdegeneration der Epithelien. (Marchi's Methode.)

In den hier beschriebenen 4 Fällen war die Diagnose perniciöse Anämie unbestreitbar, indem der Blutbefund überall charakteristisch war. In den zwei letzten Fällen zeigte die Section zugleich Fettdegeneration des Myocardiums, sowie charakteristische Entartung des Knochenmarks. In Fall IV fanden wir auch klinische und anatomische Zeichen einer leichten chronischen Nephritis, aber dies kann uns natürlich nicht die Berechtigung geben, dem Krankheitsbilde die Benennung von perniciöser Anämie zu benehmen, da alle ihre Charakterzüge so



wohl ausgesprochen waren. Wenn wir uns näher mit den Veränderungen beschäftigen wollen, die wir im Digestionstractus in diesen Fällen wahrgenommen haben, werden wir den Anfang machen mit dem

Magen.

Bei der klinischen Untersuchung wurden bei allen 4 Patienten bedeutende Störungen der Magensaftsecretion nachgewiesen, indem man in allen Fällen mangelhafte oder aufgehobene Production von Salzsäure fand. In den ersten 3 Fällen handelte es sich um eine unbestreitbare Achylia gastrica, indem der Mageninhalt 1 Stunde nach dem Probefrühstück ganz schwach sauer auf Lackmuspapier reagirte, und wo er titrirt wurde, Fall II und III, zeigte er in unfiltrirtem Zustand eine Acidität von 5—8. Zugleich zeigte sich Pepsinsecretion bis auf ein Minimum reducirt.

In Fall IV war der Mageninhalt auch stark reducirt, aber die Säureproduction nicht vollständig gehoben, indem die Titrirung des Probefrühstücks eine Totalacidität von 28 erwies.

Da wir also in allen unseren Fällen eine Reduction oder Aufhebung der Magensaftsecretion fanden, so wird die erste Frage sein, wie häufig man dies Symptom bei perniciöser Anämie antrifft, ob es vielleicht ein constanter Befund ist. Es zeigt sich demnächst, dass alle die Forscher, welche früher die Sache untersucht haben, zu ähnlichen Resultaten gelangt sind.

Schon Fenwick bemerkte bei seiner ersten Publication 1870, dass der Ventrikel eines solchen Patienten keine Zeichen der Selbstverdauung aufwies. Der erste, der in vivo den Magensaft bei perniciöser Anämie untersuchte, war Cahn und v. Mehring (3), der (1876) einen völligen Säuremangel nachwies. Dasselbe Resultat erreichte Rosenheim (35) 1888, Eisenlohr (7) 1892, jeder von ihnen in einem Fall. Hayem (15) und Quensel (34) 1893, je in zwei Fällen.

Im Jahre 1894 folgt Schauman (36) mit seinem grossen Material von perniciöser Anämie, durch Botriocephalus latus hervorgerufen. In 11 Fällen waren hier Untersuchungen über die Function des Ventrikels vorgenommen und in 10 Fällen zeigte es sich, dass die Säuresecretion vermindert war; es scheint eine vollkommene Achylie gewesen zu sein, indem der Mageninhalt in 4 Fällen neutral reagirte, in 6 nur ganz schwach sauer. Und auf charakteristische Weise fand man den Magen nur ganz kurze Zeit nach dem Probefrühstück leer. In dem 11., verhältnissmässig leichten Falle wurde freie Salzsäure bei 2 Untersuchungen nachgewiesen, während sie bei einer dritten fehlte.

Im folgenden Jahre bewiesen Grawitz (13), Ewald, Gerhardt (11) und Johnsen Salzsäuremangel, jeder von ihnen in einem Falle, sowie Martius in 2 Fällen.

Ausserdem hat Scheider (37) 2 Fälle mit völligem Mangel an Salzsäure, und einen mit erheblich reducirter Salzsäuresecretion und Bruhn-Fahraeus (7) berichtet über 2 Fälle von Botriocephalus-Anämie mit Salzsäuremangel.

Im Ganzen haben wir also Untersuchungen von 29 Fällen beschrieben gefunden, mit unseren 4 33 Fälle, davon die 13 durch Botriocephalus latus-Anämie. In allen Fällen hat man reducirte Säureproduction nach-



gewiesen und in den meisten eine ungefähr vollständige Achylie. Diese Aufzählung macht keinesfalls die Anforderung vollständig zu sein, aber sie genügt um zu zeigen, wie constant dies Verhältniss ist.

Man war früher dazu geneigt, die Ursache dieses Phänomens in der anämischen Blutveränderung selbst zu suchen, aber es zeigte sich schnell, dass diese Anschauung unhaltbar war, indem man in typischen Fällen von Anämie anderer Ursachen gar keine Reduction der Säuresecretion fand, sondern häufig eine Erhöhung.

Eine näher liegende Erklärung hat man in dem, wie besprochen, viel früher vorliegenden Berichte über Läsionen der Magenschleimhaut.

In zwei von unseren Fällen wurden, wie angegeben, sorgfältige mikroskopische Untersuchungen des Magens vorgenommen und in beiden Fällen wurden verbreitete Veränderungen von ganz derselben Natur gefunden. Betreffs der mikroskopischen Beschreibung müssen die beschriebenen Veränderungen als eine diffuse Entzündung der Schleimhaut sammt Zugrundegehen und Atrophie der Drüsen aufgefasst werden. Eine Gastritis interstitialis progressiva atrophicans (Lubarsch), die für sich im Stande ist, die schweren Veränderungen der Magensaftsecretion zu erklären. Die Veränderungen der Magenschleimhaut, die wir in unseren 2 Fällen bewiesen, stimmen auf's Genaueste mit den Veränderungen überein, die unter dem entsprechenden Namen von Martius, Lubarsch und Max Koch beschrieben sind.

Dieses passt, wie in der Einleitung besprochen, im Ganzen mit den Beschreibungen, die man bei den früheren Verfassern findet über die wahrgenommenen Veränderungen der Ventrikelschleimhaut, indem doch die ältesten, namentlich Fenwick, das Hauptgewicht auf die Atrophie der Drüsen legten, während von Lubarsch die entzündungsartigen Veränderungen besonders hervorgehoben, und als in pathogenetischem Sinne wesentlich werthgeschätzt werden.

Wie aus den mikroskopischen Untersuchungen unserer Fälle hervorgeht, zeigen sich die Entzündungsphänomene des Ventrikels recht unregelmässig vertheilt, so dass bedeutende Rundzellenansammlungen mit wenig entzündeten Stellen wechseln. In beiden Fällen fand man die Entzündung und die daraus folgende Drüsenatrophie am stärksten in der Cardia entwickelt, gleichmässig gegen den Pylorus abnehmend. In Fall IV waren die Entzündungsprocesse weniger ausgesprochen als in Fall III, und in guter Uebereinstimmung mit der besseren Bewahrung der Schleimhaut war es, dass die Salzsäureproduction in diesem Falle nicht so vollständig aufgehoben war wie in Fall III.

In beiden Fällen beobachtete man namentlich in den oberen Schichten der Schleimhaut zahlreiche hyaline Körperchen von ganz demselben Aussehen, wie sie Lubarsch bei diesen Leiden der Magenschleimhaut beschrieben hat, und die man in noch beträchtlicherer Menge bei der

atrophirenden Entzündung der Magenschleimhaut vorfindet, welche den Magenkrebs begleitet.

In unseren beiden Fällen verlor sich die Entzündung sehr schnell im Duodenum. In Fall III waren überhaupt keine Entzündungsphänomene im Duodenum vorhanden, und in Fall IV sah man nur in den oberen Schichten einige vereinzelte Entzündungsherde in einer Ausdehnung von ein Paar Centimetern. Ganz dasselbe Resultate haben fast alle früheren Untersucher erlangt, indem sie in der Regel die Entzündung an Intensität von der Cardia bis in den Pylorus abnehmend gefunden haben; und wo man die Aufmerksamkeit darauf gerichtet, hat man auch keine Entzündungsphänomene im Duodenum finden können. Nur Hayem hat in der Schleimhaut des Duodenum vermehrte Rundzelleninfiltration wahrgenommen; Johnson hat auch eine reichlichere Ansammlung von Zellen um die Drüsen gefunden und hie und da cystöse Hohlräume.

Der Darm.

Wie man sich erinnern wird, fanden wir bei der Untersuchung unseres ersten Falles von perniciöser Anämie bei der mikroskopischen Untersuchung des Darmes ein Bild, welches der Beschreibung entsprach, die man im Allgemeinen von Darmatrophie bei perniciöser Anämie gegeben hat, aber die Schleimhaut zeigte etwas weniger Empfänglichkeit für Farbstoffe, welches in Verbindung mit den gelösten Epithelien andeutete, dass cadaveröse Veränderungen vorgegangen seien, die ein genaues Auffassen der Natur des Leidens verhinderten. Wir machten daher Formolinjection in den Unterleib bei den folgenden Fällen kurz nach dem Tode, um schnell den Darm zu fixiren und um postmortale Verwesungsprocesse der Därme zu verhindern.

Es gelang uns durch dieses Verfahren den Darm in ausgezeichnet wohlconservirtem Zustand zu erhalten, indem sogar das Darmepithel fast überall wohl bewahrt war, und die Darmzotten auskleidete; wie auch die Epithelien aller Drüsen sich schön in das Oberflächenepithel fortsetzten. Alle Schichten der Darmwandung färbten sich leicht und distinct, ganz wie vollständig frisch fixirtes Gewebe.

Es zeigte sich nun schnell, dass man in diesen 2 Fällen keine verbreitete atrophische Processe fand. Es zeigte sich keine universelle Verdünnung der Darmwandung und die Schleimhaut war in grosser Ausdehnung gefaltet, indem man nicht bloss die gewöhnlichen Valvulae conniventes sah, sondern ähnliche, wenn auch kleinere Schleimhautfalten, bis in die Valvula Bauhini.

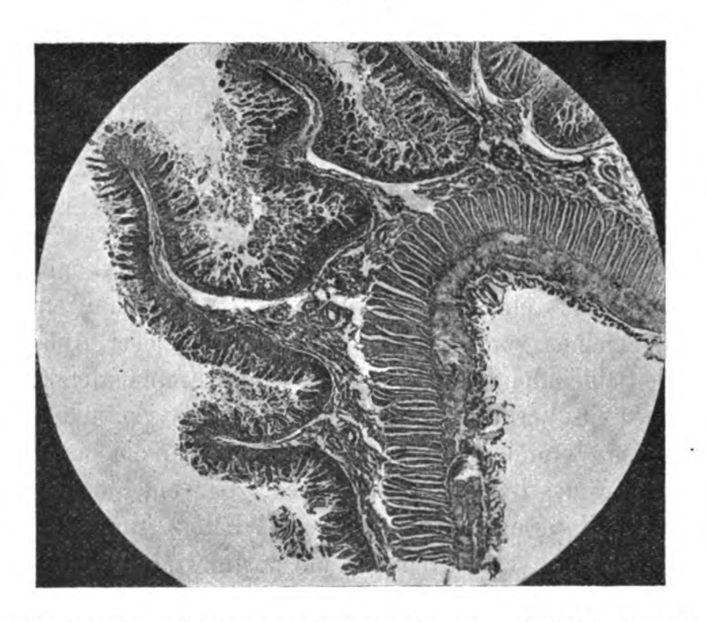
Die mikroskopische Untersuchung zeigte die Lieberkühn'schen Drüsen zwischen den Villi dicht bei einander liegend. Auch in dem Dickdarm bildeten sie eine breite Schicht hoher Drüsen. Von einer Atrophie war hier so wenig die Rede, dass die Schleimhaut sogar un-



gewöhnlich reichlich mit Drüsen und Villi versehen war; die Muscularis war besonders gut entwickelt (siehe Fig. 1).

Wie schon besprochen, hatte der Darm jedoch an begrenzten Partieen ein anderes Aussehen, indem die Darmwandung an mehreren Strecken von 5—10 cm Länge viel dünner war, als an den anderen Stellen und zugleich eine ganz glatte und dünne Schleimhaut ohne die vorher besprochenen Falten hatte. Namentlich an den Partien, die der Anheftung des Gekröses gegenüber liegen, war dieser Zustand am erheblichsten entwickelt.

Fig. 1.



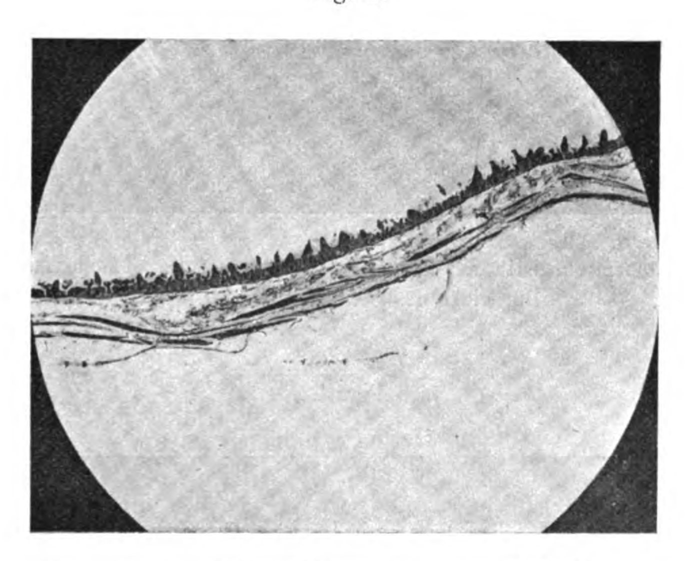
Längsschnitt eines formolfixirten, contrahirten Ileums. Fall III. 10fache Vergr. Dicke des Schnittes 10 μ.

Auch bei der mikroskopischen Untersuchung bekam man hier ein ganz anderes Bild, als an den dickwandigen Stellen, ein Bild, das man viel leichter als Atrophie hätte deuten können. Die Dimension der Schleimhaut war hier viel geringer; man sah nirgends Falten und in dem Dünndarm sah man die Villi kürzer, breiter, von grösseren Zwischenräumen abgegrenzt, wie auch die Lieberkühn'schen Drüsen ferner standen und kürzer schienen. In dem Dickdarm war die Schleimhaut in ihrem Dickendurchmesser auf die Hälfte reducirt, die Drüsen dementsprechend nur halb so lang und durch erhebliche Zwischenräume getrennt, die mit Bindegewebe ausgefüllt waren (siehe Fig. 2).

Man konnte also vermuthen, dass sich begrenzte atrophische Processe vorfanden, aber die Frage entstand bei uns, wie viel von diesen Veränderungen man einer begrenzten Ausdehnung des Darmes zuschreiben

könnte, indem man voraussetzen muss, dass unter den Bewegungen des lebendigen Darmes ein beständiger Wechsel zwischen Contraction und Ausdehnung stattfindet. In der That waren diese dünnwandigen Partien des Darmes gleichzeitig ausgedehnt, indem die Circumferenz hier die doppelte Grösse der Circumferenz der mehr dickwandigen Partien des Darmes erreichte. — Dass die Darmwandung in hohem Grade ihr Aussehen nach dem verschiedenen Contractionsgrade verändern muss, ist unmittelbar einleuchtend. Wenn man die peristaltischen Bewegungen eines kurz vorher getödteten Thieres beobachtet, sieht man, wenn die Därme mit Luft und Nahrung gefüllt sind, sehr erhebliche Ausdehnungen schnell

Fig. 2.

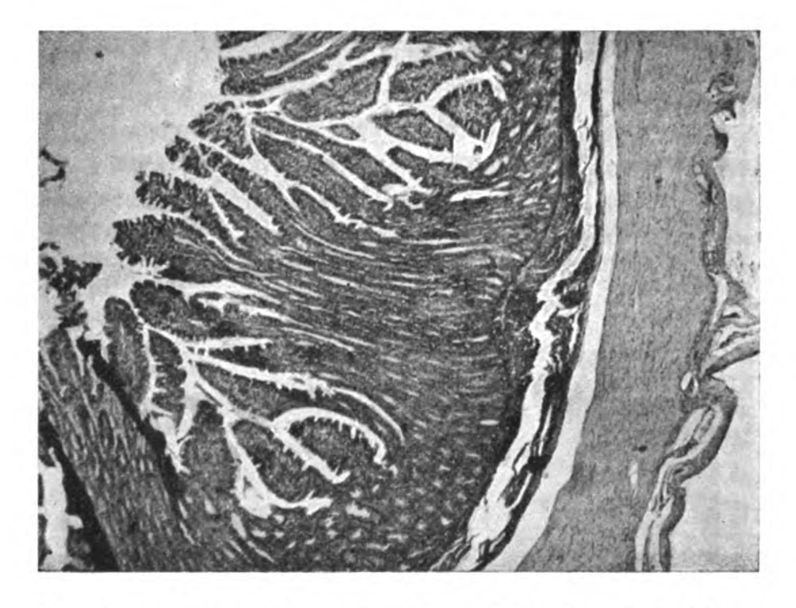


Schnitt eines formolfixirten dilatirten Ileums in einem Abstande von nur wenigen Centimetern von dem in Fig. 1 abgebildeten contrahirten Theil. 10fache Vergr. Dicke des Schnittes 10 μ.

mit sehr ausgesprochenen Contractionen wechseln. Aber welche Veränderungen in der Struktur des Darmes mit einer solchen Ausdehnung folgen, darüber scheint man sehr wenig Auskunft zu haben. Jedenfalls haben wir keine solche beim Durchsehen der verschiedensten anatomischen Werke finden können.

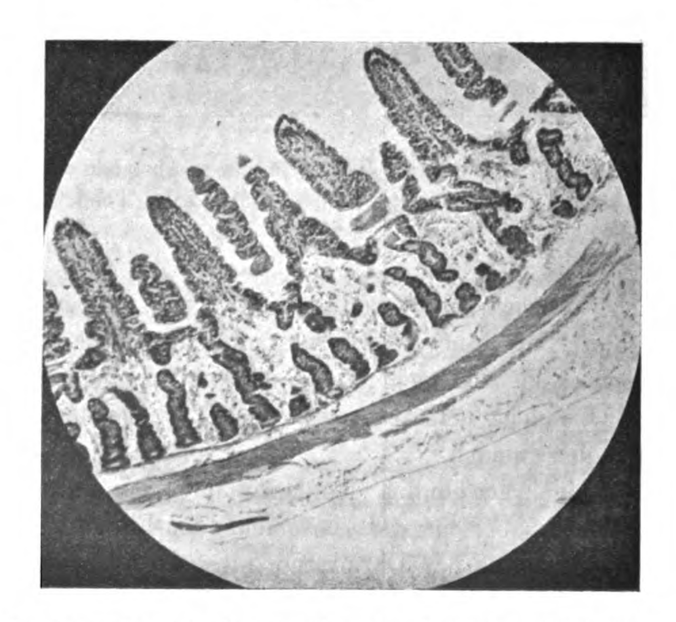
Man findet hier gewöhnlich den Darm in einem mittelcontrahirten Zustand beschrieben, aber nirgends besonders den Einfluss, den die Ausdehnung auf die Structur der Darmwand hat. Ja man findet sogar im Allgemeinen das Maass von der Dicke der verschiedenen Schichten angegeben, ohne dass bestimmte Contractionsgrade angegeben sind. Dagegen haben verschiedene Pathologen die Aufmerksamkeit auf dieses Verhältniss gelenkt, namentlich Gerlach (12) und Heubner (19). Ger-

Fig. 3.



Dünndarm eines Hundes in contrahirtem Zustande. 4fache Vergr.
Die Dicke des Schnittes beträgt 5 μ.

Fig. 4.



Dünndarm eines Hundes in dilatirtem Zustande. 4fache Vergr.
Die Dicke des Schnittes beträgt 5 μ.

lach hat speciell die Bedeutung der postmortellen Ausdehnung der Gedärme hervorgehoben und hat die hierdurch hervorgerufenen Veränderungen der Structur des Darmes einer experimentellen Untersuchung unterworfen. Er benutzte hierfür theils Sperlingdärme, theils den Darm eines neugeborenen Kindes und zeigte, dass die gegenseitige Entfernung der Drüsen mit der Ausdehnung zunahm.

Um uns eine vollständige Vorstellung über die Verschiebungen der Darmwand zu bilden, welche die Ausdehnung mit sich führt, haben wir erstens verschiedene Versuche mit den Därmen kurz vorher getödteter Thiere ausgeführt. Wir wollen z. B. besonders die Resultate hervorziehen, zu denen wir durch Versuche mit den Därmen eines jungen Hundes gelangt sind.

Der Vorgang, den wir benutzten, war folgender:

Unmittelbar, nachdem das Thier getödtet war, wurden ein Stück Dünndarm und Dickdarm herausgeschnitten und sofort in einer 10proc. Formolauflösung fixirt. Unmittelbar angrenzende Darmstücke wurden ausgeschnitten, und nach Zubindung beider Enden wurden sie durch Injection einer 5proc. Formolauflösung möglichst ausgedehnt. Nach Fixirung und Härtung wurden Stücke ausgeschnitten, die in Paraffin und Celloidin eingeschmolzen und danach auf gewöhnliche Weise für die mikroskopische Untersuchung behandelt wurden.

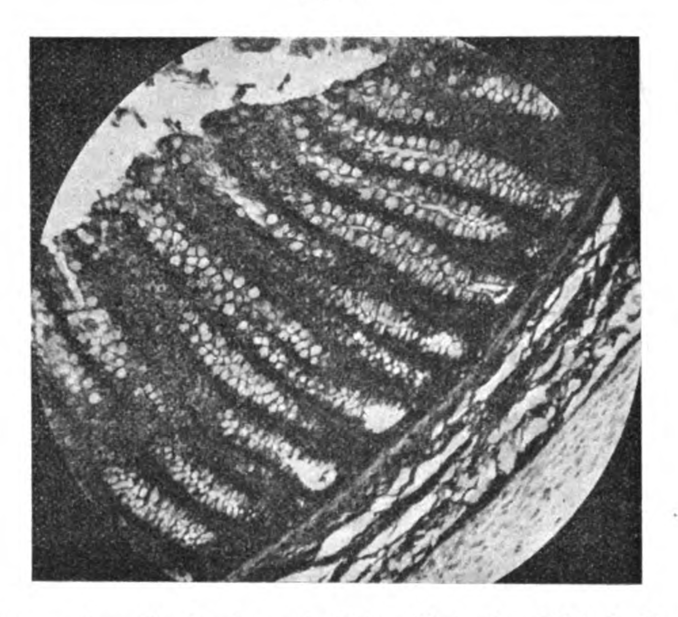
Das Maass des Kreisumfanges eines ausgedehnten und eines nicht ausgedehnten Stückchen Darmes war betreffs des Dünndarms für den contrahirten 2 cm, für den dilatirten 3,8 cm. Die Circumferenz des Dickdarms war: contrahirt 3,2 cm, dilatirt das Doppelte.

Wie waren nun die Gewebe, speciell die Schleimhaut, im Stande, sich der verschiedenen Ausdehnung zu accomodiren? In dem Dünndarm wurde der Unterschied theilweise durch Faltung der Schleimhaut unter der Contraction und ihrer Streckung unter der Ausdehnung ausgeglichen, indem das Lumen des contrahirten Darmes theilweise von den Längsfalten der Schleimhaut ausgefüllt wurde, während die Schleimhaut des ausgedehnten Darmes ganz ohne Falten war. Indessen war dies bei weitem nicht der einzige Unterschied der 2 Stückchen Därme. An den contrahirten Partieen sieht man die Lieberkühn'schen Drüsen, ausserordentlich dicht an einander liegend, als lange und dünne Drüsenröhren, über welche die Villi als dünnhalsige, keulenförmige Körperchen ragen. An den ausgedehnten Partien dagegen sieht man die Lieberkühn'schen Drüsen selbst erheblich kürzer, dagegen aber bedeutend breiter, etwas gebuchtet in ihrem Verlauf und von beträchtlichen Bindegewebsräumen abgegrenzt, die ebenso breit oder breiter sind als die Drüsen selbst. Die Villi stehen einander ferner und haben eine andere Form. Sie sind kürzer und dicker, breiter an der Basis und nach oben zugespitzt (siehe Fig. 3 und 4).

Wir sehen also, dass sich die Schleimhaut auf zwei Weisen nach den wechselnden Forderungen umformt, theils dadurch, dass sich die Schleim-

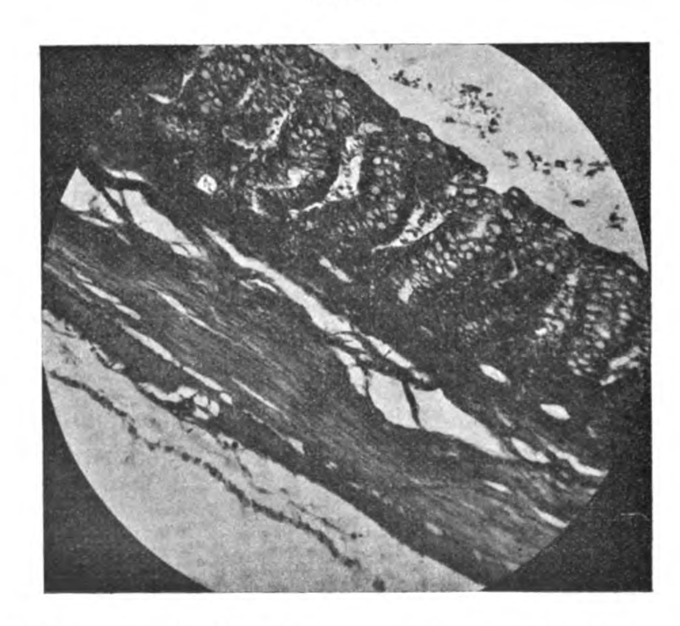


Fig. 5.



Dickdarm eines Hundes in contrahirtem Zustande. 100fache Vergr.
Die Dicke des Schnittes beträgt 5 μ.

Fig. 6.



Dickdarm eines Hundes in dilatirtem Zustande. 100fache Vergr.
Die Dicke des Schnittes beträgt 5 μ.

haut unter Contraction faltet und sich wieder unter Ausdehnung entfaltet. Aber zugleich dadurch, dass sich die Lieberkühn'schen Drüsen unter Contraction und Faltung dicht aneinander pressen und zugleich selbst ihre Form verändern, indem die Breite unter Ausdehnung auf Kosten der Länge zunimmt. Von der Wurzel gerechnet, wird die Dimension der Schleimhaut auf die Hälfte reducirt.

In dem Dickdarm sieht man ähnliche Veränderungen bei der Ausdehnung, doch ist die Faltung der Schleimhaut hier sehr gering. Die Hauptveränderungen geschehen in der Schleimhaut selbst. Die Dicke der Schleimhaut ist unter Ausdehnung auf die Hälfte reducirt und diese Reduction entspricht genau den Veränderungen in der Länge der Lieberkühn'schen Drüsen, die an der contrahirten Stelle 0,5 mm, an der dilatirten 0,25 mm betragen. Die Drüsen haben sich ferner verbreitert, indem sie 0,08—0,09 mm an der dilatirten Stelle, während sie an der contrahirten 0,05—0,07 mm in der Breite messen. Ferner ist der Zwischenraum zwischen den einzelnen Drüsen des dilatirten Darmes wohlentwickelt und der Abstand zwischen den einzelnen Drüsen kann 0,03—0,04 mm erreichen, während die Drüsen der contrahirten Partie so dicht bei einander liegen, dass man nur gerade die wenigen Bindegewebsbündel sehen kann, welche die einzelnen Drüsen trennen (siehe Fig. 5 und 6).

Während man an einer Strecke von 0,5 mm der ausgedehnten Partie nur 4 Drüsen zählt, so zählt man an der contrahirten 7—8 Drüsen, welches damit übereinstimmt, dass der Darm durch Injection bis auf das Doppelte ausgedehnt wurde.

In dem Dickdarm des Hundes scheint die bei der Ausdehnung nothwendige Veränderung der Schleimhaut hauptsächlich durch Verschiebung der einzelnen Elemente zu geschehen, während in dem Dünndarm die Faltung der Schleimhaut von grosser Bedeutung ist.

Gleichzeitig, während sich die Schleimhaut verändert und sich unter Ausdehnung verschiebt, geschehen bedeutende Veränderungen der Muskelschicht, die ganz natürlich unter Ausdehnung an Dimension abnimmt. Die Muskelhaut beträgt dann auch ungefähr die doppelte Stärke an den contrahirten wie an den dilatirten Stellen.

Das Oberflächenepithel scheint sich überall nach der veränderten Oberfläche der Schleimhaut zu formen, ohne dass man einen deutlichen Unterschied in dessen Höhe bemerkt.

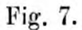
Nachdem wir uns bei diesen Untersuchungen über die Verhältnisse bei den Thieren orientirt hatten, war es uns nicht schwierig den Befund, den wir bei den Fällen von perniciöser Anämie gemacht hatten, zu deuten. Das veränderte Aussehen der Darmwand an den dünnwandigen Stellen war sicherlich das Resultat einer Ausdehnung, keiner Atrophie.

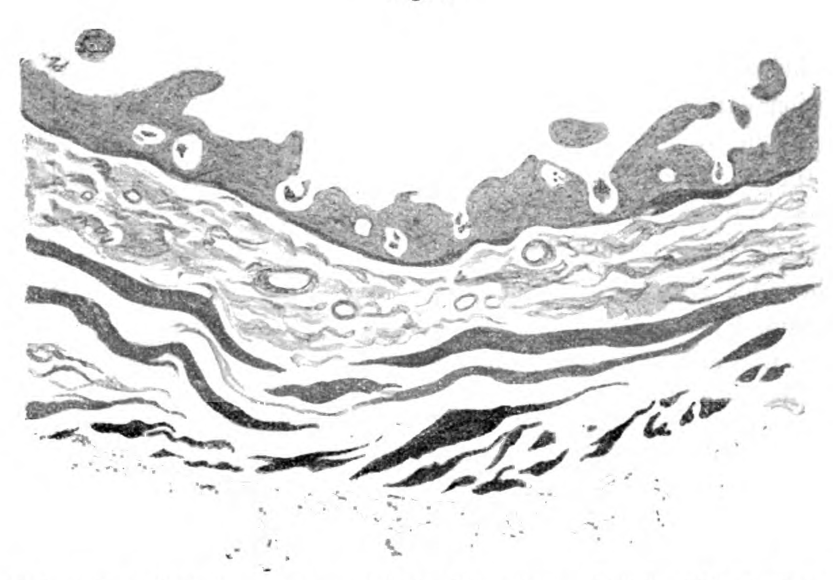
Um uns noch augenscheinlicher zu sichern, untersuchten wir auf ähnliche Weise einige andere Därme, die kurz nach dem Tode durch



Formolinjection fixirt waren und fanden hier ganz dieselben Verhältnisse, denselben Unterschied zwischen dünnwandigen, ausgedehnten und dickwandigen, contrahirten Partien.

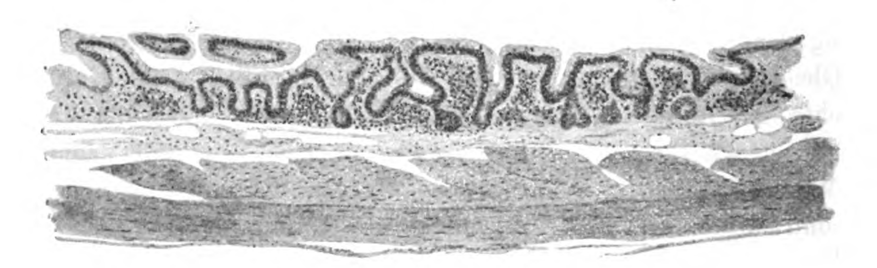
Die Veränderungen, welche die Darmwand des Menschen unter Ausdehnung erleidet, sind denen des Hundes sehr ähnlich, nur scheinen die Veränderungen bei dem Menschen bedeutend stärker hervorzutreten,


Fig. 7.



Cadaverös veränderter und ausgedehnter Dünndarm. Fall I. 33fache Vergr.

Fig. 8.

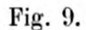


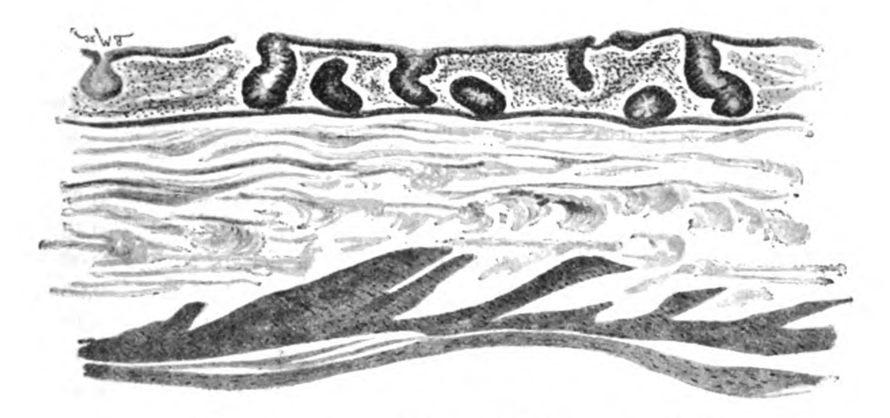
Formolfixirter und ausgedehnter Dünndarm. 33fache Vergr.

welches vermuthlich zum Theil davon herrührt, dass unsere Ausdehnung des Darmes durch Injection mit Formolauflösung nach dem Tode keinen so hohen Grad erreicht, als die bei lebendem Körper durch Luft und Fäces hervorgerufene Ausdehnung. Die grösste Veränderung sieht man an der Schleimhaut. Während diese in dem contrahirten Dünndarm zahlreiche querlaufende Falten von dem oberen Theil des Duodenum bis zur Valvula Bauhini bilden, fehlen diese Falten an den dilatirten Stellen

vollständig, jedenfalls soweit die Ausdehnung im Ileum ihren Sitz hat, während die eigentlichen Valvulae conniventes im Duodenum und Jejunum mehr constant scheinen. An der gefalteten Schleimhaut sieht man die Lieberkühn'schen Drüsen und Villi dicht bei einander liegen. An den ausgedehnten Stellen dagegen sind die Falten der Schleimhaut ganz ausgeglättet, die Villi sind kürzer, dicker, durch grössere Zwischenräume getrennt; die Lieberkühn'schen Drüsen selbst sind kürzer, dicker, durch grössere Bindegewebszwischenräume getrennt (Fig, 1, 2 ·u. 8).

In dem Dickdarm sieht man ganz ähnliche Verhältnisse (Fig. 9). Die Falten der Schleimhaut, die ja hier viel weniger ausgeprägt sind, gleichen sich aus und die Drüsen entfernen sich erheblich von einander, gleichzeitig verkürzen sie sich in hohem Grade und erhalten ein breiteres, plumperes Aussehen. Hiermit stimmt die geringere Faltung unter Con-


Fig. 9.



Formolfixirter und ausgedehnter Dickdarm. 33fache Vergr.

traction überein, die Formveränderung und Verschiebung der Drüsen ist bedeutend mehr in dem Dickdarm als in dem Dünndarm ausgeprägt. Das Bindegewebe, welches in der Schleimhaut des ausgedehnten Dickdarmes die erweiterten Zwischenräume zwischen den Drüsen bildet, sieht man unter Contraction als ganz dünne Striche zwischen den einzelnen Drüsen sich häufig nach oben zu breiteren Bindegewebspartien erweiternd, die das Oberflächenepithel etwas über das Niveau der Schleimhaut hebt.

Einen ausserordentlichen Unterschied sieht man ferner an der Muskelhaut des Darmes, die sich fortdauernd als ein glatter Mantel um die anderen Schichten hält. Die Muskelhaut verdünnt sich natürlich in sehr hohem Grade unter Ausdehnung. Die Veränderung nimmt man am besten an den dicken Schichten von Ringmuskeln wahr. In Längsschnitten durch den contrahirten Darm zeigen sich diese als dicht aneinander gestellte Bündel, durch dünne Bindegewebsschichten getrennt. In

dem Schnitt sieht man die Bündel abgeflacht, auf die Hochkante gestellt, dicht bei einander. Je nachdem der Darm sich ausdehnt, werden die Bündel von einander verschoben, ganz ähnlich, als wenn man eine Jalousie niederlässt, indem die Bündel sich schräg, zuletzt fast ganz flach legen, gleichzeitig verschieben sie sich in ihrem gegenseitigen Verhältniss. Zwischen den quer- und längslaufenden Muskeln sieht man an dem contrahirten Darm stark gebuchtete Gefässe, die sich unter Dilatation strecken.

Der Unterschied des Gebildes eines contrahirten und eines stark ausgedehnten Darmes ist überraschend gross, so wie man es z. B. auf Fig. 1 u. 2 beobachten kann.

Der Uebergang zwischen den beiden Partien geschieht ganz gleichmässig, indem die Falten der Schleimhaut sich erst ausgleichen und die Schleimhaut sich demnächst selbst abflacht; dafür hat man leicht den Beweis an den besprochenen Rollpräparaten, wo man den Ueberblick über mehrere Centimeter des Darmes hat.

Um augenscheinlicher den Grad der Verdünnung zu beleuchten, können wir folgende Zahlen anführen:

Man fand z. B. folgende Zahlen:

	Contraction cm	Dilatation cm
an einem Dünndarm:		
Höhe der Mucosa vom Gipfel der Villi bis zur Muscularis mucosae	0,63	0,38
Länge und Breite der Lieberkühn'schen Drüsen	0,18	0,12
	0,04	0,06
Gegenseitiger Abstand	0,04	0,09
Dicke der Muscularis	1,00	0,18
an einem Dickdarm:		
Mucosa	0,06	0,23
Länge und Breite der Lieberkühn'schen Drüsen	0,54	0,23
	0,09—0,05	0,12
Gegenseitiger Abstand	0,09	0,36—0,12
Dicke der Muscularis	1,5	0,2

Am Dünndarm zählte man an gleich langen Stücken der Darmwand, an den erheblichst ausgedehnten Stellen 5 mal so wenig Drüsen als an den naheliegenden contrahirten, welche beweist, dass die Darmwand auf das 5 Doppelte erweitert sein muss (lineär). Da die Falten der Schleimhaut ungefähr alle querlaufend sind, wird ihre Ausgleichung unter Ausdehnung namentlich eine Verlängerung des Darmes verursachen, während die Erweiterung in der Circumferenz hauptsächlich durch eine Verschiebung der Schleimhautelemente geschieht.

Beim Messen der Därme in den 2 Fällen von perniciöser Anämie zeigten sie sich denn auch auffallend kurz; während man allgemein die Länge des Dünndarms auf 6—8 m angiebt, maass er in Fall III nur 320 cm, in Fall IV 410 cm, also eine Verkürzung von ungefähr die Hälfte. Der Dickdarm hatte auch eine verhältnissmässig geringe Länge, der

Unterschied war jedoch weniger ausgeprägt hier; statt 150 cm maass er in Fall III 138 cm. Durch das Messen an anderen Leichen, wo schnell nach dem Tode Formol in den Unterleib injicirt war, fanden wir dementsprechend, dass die Länge des Dünndarms in der Regel etwas über 3 m und die Länge des Dickdarms etwas über 1 m betrug.

Die niedrigen Zahlen rühren davon her, dass die Därme ihren natürlichen Contractionszustand mit Faltung der Schleimhaut bewahren, während wir annehmen, dass die früheren Maassangaben an Därmen vorgenommen sind, die mehr oder weniger nach dem Exitus letalis[1]) ausgedehnt gewesen sind, und es stimmt hiermit, dass besonders der Dünndarm, der so bedeutend verkürzt scheint, indem die Faltung der Schleimhaut hier so weit mehr hervorherrschend ist als im Dickdarm.

Man konnte dagegen einwenden, dass das Fixiren in Formol ein allgemeines Einschrumpfen der Därme hervorrief und dadurch die Dimensionen so erheblich reducirte. Um dieses zu untersuchen haben wir einige Thierversuche gemacht, die diese Anschauung nicht bestätigt haben.

Vier Kaninchen von ungefähr gleicher Länge wurden gleichzeitig getödtet; an dem einen wurde die Unterleibshöhle gleich nach dem Tode eröffnet und die Därme gemessen. An den zwei anderen wurde gleich nach dem Tode Injection mit 5- und 10proc. Formolauflösung in die Unterleibshöhle vorgenommen, worauf sie mit dem vierten unberührt 30 Stunden bei gewöhnlicher Stubentemperatur lagen. Danach wurde die Unterleibshöhle der 3 Kaninchen eröffnet und die Därme gemessen.

Die Resultate waren folgende:

	Dünndarm	Dickdarm und Blinddarm
	cm	cm
Frischer Darm	374	193
Nach 5proc. Formolinjection . .	350	198
„ 10proc. „ . .	352	192
Der cadaverös veränderte Darm .	364	230

Man erkennt hierdurch, dass der Dünndarm sich nur in geringem Grad verändert hat, er scheint vielmehr durch Formolinjection leicht eingeschrumpft, aber nicht durch postmortale Veränderungen verlängert. Dagegen sieht man den Dickdarm in dem letzten Fall erheblich verlängert, während er in den anderen 3 Fällen keine besonders verschiedene Länge zeigt. Bei Eröffnung des Bauches fand man ihn denn auch in dem

1) Wir fanden beim Messen der Därme an Leichen, die ca. 20 Stunden im Monat Mai und Juni vor der Section gelegen hatten, durchschnittlich eine Länge von 8 m für den Dünndarm, für den Dickdarm $1^1/_2$ m. Die Därme waren dann stark meteoristisch aufgetrieben. In einem Falle wurde die Section schon 7 Stunden nach dem Tode vorgenommen; der Dünndarm maass hier nur 5,4 m, der Dickdarm 1,3 m. Ungefähr dasselbe Maass fanden wir in einem anderen Falle, wo verbreitete Adhärenzen verhindert hatten, dass sich der Meteorismus entwickeln konnte. Bei gesunden Menschen sind hiernach 4 m für die Länge des Dünndarmes ein der Wahrheit mehr entsprechendes Maass, als die gewöhnlich angeführten 7 m.



letzten Fall überall meteoristisch ausgedehnt, während er in den anderen 3 Fällen gleich aussah und gleichmässig contrahirt war mit Ausnahme von den Stellen, wo die Fäces eine partielle Ausdehnung verursachten.

Wir sehen also, dass die Formolinjectionen kein besonderes Einschrumpfen hervorgerufen haben, dass der postmortale Meteorismus aber, obgleich er nicht besonders stark ausgeprägt war, doch eine bedeutende Verlängerung des Dickdarms hat verursachen können.

Um eingehender den Unterschied dieser Phänomene bei dem Menschen und dem Kaninchen zu verstehen, muss man sich erinnern, dass die Valvulae conniventes und überhaupt die querlaufenden Falten der Schleimhaut in dem Dünndarm ein für den Menschen specielles Verhältniss ist, welches man nicht bei den Thieren findet, wo sich die Schleimhaut unter Contraction längs faltet. Deshalb war die postmortale Verlängerung bei dem Kaninchen nur in dem Dickdarm nachzuweisen.

Es geht aus den hier mitgetheilten Untersuchungen hervor, dass sich in den 2 von uns untersuchten Fällen von perniciöser Anämie keine atrophischen Processe in dem Darmkanal vorfanden und dass also solche für die Entwicklung der perniciösen Anämie nicht nothwendig zu sein brauchen.

In Fall III fanden wir überhaupt natürliche Verhältnisse. In Fall IV fanden wir dagegen in dem Dickdarm Zeichen einer katarrhalischen Entzündung, indem man eine diffuse Rundzelleninfiltration in der Schleimhaut selbst sah, und mehrere der Drüsen waren cystisch erweitert. In dem Dünndarm fand man ganz gewiss reichliche Rundzelleninfiltration, ohne dass man die Verhältnisse sicher als pathologisch schätzen konnte.

Bei der Untersuchung von Fall I fanden wir, wie man sich erinnert, ein Bild, das ganz den gewöhnlichen Beschreibungen der Darmatrophie entsprach (Fig. 7). Durch das Vergleichen dieses Darmes mit den in Formol fixirten Därmen wurde es uns indessen schnell klar, dass ein grosser Theil des eigenthümlichen Bildes der Ausdehnung des Darmes zuzuschreiben war. Schon makroskopisch konnte man nachweisen, dass die Darmwand ausgedehnt war. Der Patient starb mitten im Sommer und die Section wurde erst 12 Stunden nach dem Tode vorgenommen. Dementsprechend zeigte sich ein gut ausgeprägter Leichenmeteorismus und nach Schnitten an den ausgedehnten Därmen fand man ihre Innenseite ganz glatt, ohne Falten der Schleimhaut. Es kann also nicht wundern, dass man bei der mikroskopischen Untersuchung kurze und in Abständen liegende Lieberkühn'sche Drüsen in einer Schleimhaut von geringer Dimension fand und es ist völlig hiermit übereinstimmend, dass man die Muskelhaut ganz dünn fand. Indessen ist die Ausdehnung allein nicht im Stande, das Gebilde zu erklären; wir sahen, dass namentlich die Schleimhaut auch in anderen Beziehungen von dem Normalen abwich. Die Oberflächenepithele fehlten ganz, die Epithele der Lieberkühn'schen



Drüsen waren ganz abgestossen oder jedenfalls von der Basalmembran gelöst, ebenso war der Platz einer Drüse mehrfach nur durch eine Vertiefung der Schleimhaut angedeutet. In Verbindung mit der fast vernichteten Fähigkeit der Gewebe sich zu färben, zeigte dieses Verhältniss, dass ausser Ausdehnung auch Verwesung das ihrige dazu beigetragen hatte, dem Darm, speciell der Schleimhaut ihr eigenthümliches Aussehen zu verleihen. Cadaveröse Veränderungen treten, wie bekannt, sehr schnell in den Darmtractus ein, indem das Epithel schon wenige Stunden nach dem Tode abgestossen wird und die tieferen Schichten der Schleimhaut auch schnell unter Einwirkung kommen; ob dieses nun von den sich schnell nach dem Tode entwickelnden Gährungsprocessen und Bakterieninvasionen herrührt, oder von den in dem Darminhalt in der Regel gegenwärtigen Verdauungsfermente, namentlich Trypsin oder, was wahrscheinlicher ist, von beiden Factoren vereint. Während der Darm in unserem ersten Fall insofern als ein Fall von Darmatrophie imponirte, zeigten sich bei eingehender Kritik nur die Veränderungen, die von Ausdehnung und kadaverösen Veränderungen herrühren konnten. Auch in diesem Falle konnte man keine Darmatrophie nachweisen.

Nach diesen Erfahrungen fühlten wir uns veranlasst, die früher beschriebenen Fälle von Darmatrophie bei der perniciösen Anämie durchzugehen, um zu untersuchen, welche Rücksichten man auf diese beiden Factoren genommen hatte, die in der Regel Hand in Hand gehen. Genaue Beschreibung und Abbildung findet man eigentlich nur bei Martius und Lubarsch in ihrem Buche über Achylia gastrica. Hier werden 2 Fälle von perniciöser Anämie mit Darmatrophie beschrieben.

In dem ersten Falle trat der Tod am 25. März ein. Es ist nicht angegeben, wie lange Zeit danach die Section vorgenommen wurde. Die Darmschleimhaut wird als verdünnt, bleich, follikelarm beschrieben. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich die Schleimhaut des Dünndarmes erheblich verdünnt, Villi abgeflacht, das Bindegewebe der Schleimhaut vermehrt; das Verhältniss der Drüsen wird nicht näher beschrieben.

Eine genauere Beschreibung des Darmes findet man bei dem zweiten Falle. Der Tod trat hier am 14. Juli ein und die Section wurde erst am folgenden Tage vorgenommen. Das makroskopische Aussehen des Darms wird hier folgendermaassen beschrieben: „Die Schleimhaut des Jejunums erscheint fast faltenlos, die Falten des gesammten Dünndarms sind selbst bei Aufgiessen von Wasser kaum sichtbar. . . . . Am stärksten atrophisch und verdünnt erscheint das untere Ileum und das gesammte Colon; hier erreicht die Wand höchstens die Dicke von $1^1/_2$ mm, und ihre einzelnen Schichten sind schwer zu unterscheiden, nur im oberen Jejunum hebt sich die Muscularis als eine gelbbräunliche Schicht etwas deutlicher gegen die blasse Submucosa und Schleimhaut ab.“

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Jejunums zeigte sich, dass das Oberflächenepithel und ein grosser Theil der Drüsen verkürzt, Muscularis mucosae sehr dünn war. Als sehr auffallend beschreibt man die Atrophie der Muscularis, sowohl Ring- als Längsmuskeln, dessen einzelne Bündel durch breite Bindegewebssepta getrennt sind. Im unteren Theil des Ileum findet man die einzelnen Schichten in noch



höherem Grade verdünnt. Villi sind sehr kurz und breit, die Epithelien der Drüsen sieht man nicht, nur deuten Löcher in der Schleimhaut an, wo solche gesessen haben. Die Muscularis mucosae besteht nur aus einer vereinzelten Reihe von Muskelzellen, und die äusserste Muskelschicht ist, wie oben angeführt, verdünnt. Im Dickdarm werden ähnliche Verhältnisse wahrgenommen.

Wenn man diese Beschreibung durchliest und die mitfolgenden Abbildungen beobachtet, sieht man erstens, dass sich starke cadaveröse Veränderungen geltend gemacht haben, indem nicht nur das Oberflächenepithel, sondern auch der grösste Theil der Drüsenepithele verloren gegangen ist. Die starke Verdünnung wird ferner gleichzeitig in allen Schichten der Darmwand constatirt, sogar die elastischen Fasern werden als verringert beschrieben, welches es, in Verbindung mit der vollständig glatten Schleimhaut, mehr als wahrscheinlich macht, dass ausser cadaverösen Veränderungen der Gewebe zugleich eine cadaveröse Ausdehnung des Darmes sich geltend gemacht hat, und die Ausdehnung braucht gar nicht besonders gross gewesen zu sein, um die abgebildeten Verhältnisse hervorgerufen zu haben. Man darf es wenigstens keineswegs als bewiesen betrachten, dass es sich in einem dieser beiden Fälle um atrophische Processe gehandelt hat.

Wie die Verhältnisse in den von Ewald (8) beschriebenen Fällen von perniciöser Anämie gewesen sind, lässt sich nicht nach den von ihm gegebenen Beschreibungen erklären, da sie ganz kurz gefasst und nicht von detaillirter Auskunft über der Jahreszeit begleitet sind. Die gegebene Beschreibung passt, nach unserer Erfahrung, besonders gut auf einen ausgedehnten, cadaverös veränderten Darm. Und noch mehr zeigt dieses Eisenlohr (7), der einen völligen Mangel an allen Drüsen und den Villi in der Schleimhaut wahrgenommen hat, sie ist auf eine dünne strukturlose Schicht reducirt, aber er hat durchaus keine Rücksicht auf die Möglichkeit von postmortellen Veränderungen genommen.

Sehr interessant sind in diesem Zusammenhang W. Möller's (26) sorgfältige Untersuchungen über 13 Fälle von perniciöser Anämie durch Botriocephalus latus. In 2 Fällen war das Material so verwesen, dass eine Untersuchung unmöglich war. In 2 Fällen fand er starke totale Atrophie des ganzen Dünndarms, in 4 Fällen partielle Atrophien oder zweifelhafte atrophische Processe, in 4 Fällen aber normale Structur. Es zeigte sich nun, dass in diesen letzten 4 Fällen die Voraussetzung für postmortale Veränderungen am geringsten gewesen war. In 2 dieser Fälle wurde die Section sehr früh vorgenommen, nämlich $^3/_4$ und 4 Stunden nach dem Tode, und in beiden Fällen wird normale Structur notirt; in den beiden anderen Fällen, wo „keine beweislichen pathologischen Veränderungen“ notirt sind, wurde die Section ganz gewiss 12 und 17 Stunden nach dem Exitus letalis vorgenommen, jedoch in der kältesten Jahreszeit (December und März). In den 2 Fällen, wo die Atrophie am hervorragendsten war, trat der Tod im August und September ein, und wurde die Section 48 und 19 Stunden nach dem Tode vorgenommen.

Aehnliche Verhältnisse machten sich in den 5 Fällen von perniciöser Anämie geltend, in denen Max Koch (23) den Darm untersucht hat. Auch er fand in einigen Fällen die sogenannten gewöhnlichen atrophischen Processe, aber in jedem



einzelnen Falle in verschiedenem Grade. Der Grad der Atrophie, den er fand, stimmt genau mit dem Grad der postmortalen Veränderungen, die man erwarten musste. Ungefähr normale Verhältnisse fand er in Fall 5, wo die Section 3 Stunden nach dem Tode vorgenommen wurde. Etwas mehr ausgeprägte, aber doch schwache Veränderungen traf er in Fall 4, wo die Section im November, 18 Stunden nach dem Tode stattfand. Stärkere Veränderungen fand er in Fall 3, wo die Section 18 Stunden nach dem Tode vorgenommen wurde. Aber stark atrophische Veränderungen fand er nur in den 2 ersten Fällen, wo der Tod im Juni eintrat und die Section 34 und 36 Stunden danach stattfand. Bei beiden Fällen wird bemerkt, dass der Dünndarm bei der Section meteoristisch ausgedehnt war.

Wir sehen also, dass nur in sehr wenig Fällen die Untersuchung der Därme bei der perniciösen Anämie unter solchen Umständen vorgenommen ist, dass postmortale Veränderungen ausgeschlossen sind. Dieses gilt unseren 2 letzten Fällen, Möller's 2 letzten Fällen und Koch's letztem Fall. In keinem dieser 5 Fälle konnte man atrophische Veränderungen nachweisen. Dagegen sehen wir die Atrophie desto stärker beschrieben, je mehr der Darm den postmortalen Veränderungen ausgesetzt gewesen ist. Vergleicht man dieses mit der Natur der beschriebenen Veränderungen selbst, so wagen wir zu behaupten, dass es noch nicht bewiesen ist, dass man Darmatrophie bei der perniciösen Anämie vorfindet, indem alle die beschriebenen Befunde sich auf andere Weise erklären lassen und unsere zwei Fälle zeigen, dass eine perniciöse Anämie entstehen und ihren letal endigenden Verlauf nehmen kann, ohne dass man eine Spur von atrophischen Processen in dem Darmtractus vorfindet.

In Fall III fanden wir überhaupt keine entzündungsartigen Phänomene in dem Darmtractus. In Fall IV fanden wir, wie besprochen, deutliche, wenn auch nicht besonders ausgeprägte Zeichen eines Schleimhautkatarrhs in dem Dickdarm. Dieser findet indessen seine natürliche Erklärung in den Symptomen, die Patient Jahre lang von einer Colitis gehabt hatte, indem er bisweilen Diarrhoe, bisweilen harten Leib und mehrere Jahre an Tumores haemorrhoidales gelitten hatte.

Wir können noch bemerken, dass, wenn es sich darum handelt ein Urtheil zu fällen, ob sich in der Schleimhaut des Dünndarms entzündungsartige Processe vorfinden oder nicht, man viel schwieriger gestellt ist, als wenn man es über den Dickdarm fällen muss und namentlich über den Magen, in dessen Schleimhaut man normal nur geringe und zerstreute rundliche Zellenansammlungen findet. In der Schleimhaut des Dünndarms ist das interglanduläre Gewebe, speciell auch die Villi, so reich an Rundzellen, dass man schwierig über pathologisch diffuse Rundzellinfiltration reden kann. In unseren 2 Fällen war die Anzahl der solitären Follikel und ihre Grösse normal; die Rundzellen in der Schleimhaut schienen nicht die Anzahl zu übertreffen, die man



im Allgemeinen findet; ebensowenig fand man jemals Rundzelleninfiltration in der Submucosa und Muscularis.

Unsere Untersuchungen der Därme und ihre Resultate geben uns die Veranlassung, zu überlegen, wie man sich denn überhaupt der Lehre über die Darmatrophie gegenüberstellen soll. Wie bekannt liegt dieser Lehre die wichtige Abhandlung zu Grunde, die Nothnagel 1882 in der „Zeitschrift für klin. Medicin" veröffentlichte, und seine Untersuchungen sind seitdem als grundlegend und correct angesehen worden, so dass er in seinem vor ein paar Jahren ausgegebenem Werk: „Die Erkrankungen des Darmes" (1895), seine ursprüngliche Darstellung in ungefähr unveränderter Form hat wiederholen können. Erst in den letzten paar Jahren haben sich einige Stimmen erhoben, die auf die Unvollkommenheiten, die an Nothnagel's Untersuchungen klebten, aufmerksam gemacht haben und sie haben theils eine andere Deutung seines Befundes verursacht. Nothnagel fand die von ihm beschriebene Darmatrophie als einen ausserordentlich häufigen Sectionsbefund; wenn man die partiellen Atrophien mitzählt, fand er Atrophie in 80 pCt. der untersuchten Leichen.

Die atrophischen Därme beschrieb Nothnagel folgendermaassen:

Die Darmwandung war erheblich verdünnt, welches alle Schichten betraf. Das Oberflächenepithel fehlte an der Schleimhaut, welche bedeutend verdünnt war. Während die Wandung des Dickdarms normal 0,377 mm maass, fand er an den atrophischen Stellen nur eine Dicke von 0,1—0,2 mm und sogar 0,012 mm. Gleichzeitig sah er, dass die Drüsen der Schleimhaut zu Grunde gingen, so dass man zuletzt nur eine dünne Gewebsschicht fast ohne eine Spur von Drüsen sah. Die charakteristischen Villi nahmen gleichzeitig in dem Dünndarm ab oder verschwanden; die Schleimhautoberfläche wurde ganz glatt und faltenlos. Auch die Muskulatur war an den atrophischen Stellen erheblich verdünnt.

Wenn man mit den voran beschriebenen Erfahrungen die Beschreibungen Nothnagel's genau durchliest, so ist es gleich auffallend, dass er keine Rücksicht auf den Ausdehnungsgrad des Darmes nimmt, ja man kann mit Sicherheit vermuthen, dass er ganz besonders die ausgedehnten Stellen untersucht hat, um die enorme Anzahl von Darmatrophien zu erreichen. Er hat wahrscheinlich gerade die Stellen zur Untersuchung gewählt, wo der Darm glatt und dünn war. Die mit der dünnen Schleimhaut zugleich gefundene Verdünnung der Muscularis bestätigt noch mehr diese Vermuthung; wenn man ausserdem darauf Rücksicht nimmt, dass die postmortalen Veränderungen augenscheinlicher die Schleimhaut verdünnen, indem die Oberflächenepithele abgestossen werden und die Drüsenepithele sich lösen und abfallen, sind die von Nothnagel gefundenen Zahlen nicht besonders treffend. In unseren Därmen mit vollständig bewahrten Epithelien haben wir wiederholt die Schleimhaut des Dickdarms so dünn gesehen, dass nach den Maassen Nothnagel's von einer Atrophie die Rede sein musste.



Die Untersuchungen Nothnagel's sind ohne Widerspruch in die meisten Lehrbücher übergegangen, sie hatten aber doch die Eigenthümlichkeit, dass man die Krankheitsfälle nicht genau angeben konnte, zu welchen dieses häufige und sehr verbreitete Leiden die Veranlassung geben sollte. Ungefähr zur selben Zeit, wo man anfing, gewisse Krankheitsbilder und zwar namentlich die perniciöse Anämie und Pädatrophie auf die Darmatrophie zu beziehen, erhob sich indessen die Kritik allmälig und gerade von denselben Gesichtspunkten aus, die wir in dieser Abhandlung geltend gemacht haben.

Der erste, der darauf aufmerksam gemacht hat, welche Bedeutung die postmortale Ausdehnung für die Verdünnung der Darmwand hat, ist Gerlach[1]).

Er zeigt erst, dass das Abstossen der Epithele ein Phänomen ist, welches sehr schnell nach dem Tode eintritt und versucht später durch einige Experimente das von Nothnagel beschriebene Atrophiebild an Därmen zu erzeugen, von denen man vermuthen konnte, dass sie gesund seien. Er verwandte theils Sperlingdärme, theils machte er ein Experiment mit dem Darm eines neugeborenen Kindes. Er zeigte durch diese Versuche, wie der gegenseitige Abstand der Drüsen mit der Ausdehnung sich vergrösserte, aber das eigentliche Atrophiebild zeigte sich nur bei Ausdehnung des Kinderdarmes, wenn der Darm 24 Stunden nach dem Tode gelegen hatte. Er meint deshalb, dass künftige Untersuchungen nothwendig sind, um die Bedeutung und Verbreitung der Darmatrophie festzustellen.

Ungefähr gleichzeitig äussert Heubner (19), dass man nur über atrophische Processe in den Därmen reden kann, wenn diese ganz frisch und in contrahirtem Zustande untersucht sind, indem er vermuthet, dass Ausdehnung und Verwesung eine Atrophie simuliren können. In den von ihm frisch untersuchten Fällen von Kinderdiarrhoe fand er keine atrophischen Processe. Von den letzten Jahren liegt eine andere Untersuchung vor, die Habel (14) von einem ähnlichen Gesichtspunkte aus vorgenommen hat. Er äussert sich jedoch sehr vorsichtig und giebt seinen Untersuchungen keine grössere Bedeutung. Er hat wesentlich eine Wiederholung von Gerlach's Versuchen ausgeführt und er erreicht dasselbe Resultat, dass der Schwund von Drüsen und Villi und die geringe Dicke des Darmes in den meisten Fällen ein postmortaler Process ist; er hob deshalb den geringen Werth hervor, den man dem Messen der einzelnen Schichten des Darmes beilegen konnte.

Gerlach's und Habel's Untersuchungen haben ebensowenig als Heubner's kritische Bemerkungen die Lehre über die Darmatrophie umstossen können, welches am deutlichsten daraus hervorgeht, dass Ewald's und Martius' Untersuchungen über die Bedeutung der Darmatrophie bei der perniciösen Anämie später als Gerlach's und Heubner's Publicationen erschienen sind. Nach unserer Meinung muss man die Ursache darin suchen, dass man sich zu viel an die postmortalen Veränderungen des Darmes gehalten, aber keine Gelegenheit gehabt hat, die sehr bedeutenden Veränderungen in dem Aussehen der Darmwand zu studiren, welche durch die partielle Ausdehnung des lebenden Darmes

---

1) Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1896.



vorkommt. Wahrscheinlich ist dieses stets der Fall, wenn Luft und Fäces unter den peristaltischen Bewegungen des Darmes passiren. — Wenn wir annehmen, dass wir die Frage einen Schritt vorwärts gebracht haben, so rührt es davon her, dass wir durch die schnelle Fixirung mit Formol-injection diese Verhältnisse bei dem Menschen in einer grösseren Anzahl Fälle haben untersuchen können.

Bei einer gewöhnlichen Section ist es sehr leicht dasjenige Aussehen des Darmes wiederzufinden, welches bisher als Darmatrophie beschrieben ist; speciell an den Stellen, wo die meteoristische Ausdehnung in der. Regel am stärksten ist, nämlich im unteren Theil des Ileum und Coecum und dem oberen Theil des Colon, wird man fast immer dünnwandige, ausgedehnte Darmstückchen finden, die bei mikroskopischer Untersuchung ein ausgeprägtes Bild der Atrophie zeigen. Dagegen wird man umsonst an den mit Formol fixirten Därmen nach „atrophischen“ Partien suchen, wenn man die partiellen Ausdehnungen ausnimmt, die durch locale Ansammlung von Fäces oder Darmluft hervorgerufen sind.

Nachdem wir gesehen haben, welche grosse Bedeutung die Ausdehnung und die postmortalen Veränderungen haben, um das Bild der atrophischen Processe zu erzeugen, würde es recht natürlich sein, wenn wir einen Rückblick auf die Veränderungen werfen, die wir in den Magen fanden; denn hier können auch diese Factoren das Aussehen der Schleimhaut verändern. Nach unseren Untersuchungen hat die Ausdehnung doch eine geringere Bedeutung für das Aussehen der Schleimhaut in dem Magen als in dem Darm. Die Falten der Schleimhaut verstreichen, die Drüsenschicht scheint weniger beträchtlich und die einzelnen Drüsen sind etwas mehr freistehend, aber nicht so erheblich, dass man sich deshalb sollte verleiten lassen, eine Atrophie zu diagnosticiren. Grössere Bedeutung haben die postmortalen Veränderungen. Wie bekannt, kann man in einem Magen, dessen Inhalt sauer und pepsinhaltig ist, die oberen Schichten vollständig verdaut finden, aber, obgleich man keine Fermente in dem Inhalt des Magens findet, werden die nach dem Tode vorkommenden, von Bakterien hervorgerufenen Decompositionsprocesse die Schleimhaut auf eine ganz ähnliche Weise angreifen, so dass die oberen Schichten, speciell im Fundustheil, in der Regel fehlen.

Dieses war auch der Fall in den von uns untersuchten Fällen, wo die Formolflüssigkeit in die Unterleibshöhle ausserhalb des Magens injicirt wurde. Eine vollständige Erhaltung der Schleimhaut mit dem Oberflächenepithel erreicht man nur, wenn es einem gelingt, die Formollösung in den Magen selbst zu injiciren. Diese Umstände haben indessen keine Einwirkung auf das Resultat, welches wir durch die Untersuchung des Magens in den 2 letzten Fällen von perniciöser Anämie erreicht haben; denn die starke Zelleninfiltration bewies hinlänglich die Gegenwart der Entzündung und die cystisch erweiterten Drüsen lagen auf eine solche



solche Weise in dem entzündungsartigen Gewebe zerstreut, dass man die diffuse Entzündung als sicher constatirt betrachten durfte. Dasselbe gilt der Beschreibung anderer Untersuchten, denn auch da sieht man, dass die entzündungsartigen Phänomene gut ausgeprägt gewesen sind.

Wenn wir also die Veränderungen an den Digestionsorganen zusammenfassen wollen, die wir durch frühere und eigene Untersuchungen als bewiesen betrachten können, so beschränkt sich dieses auf eine diffuse Entzündung in der Schleimhaut des Magens, von mehr oder weniger verbreiteter Drüsenatrophie begleitet und sich schon im Anfang des Duodenums verlierend; dagegen hat man keine constante oder charakteristische Läsionen in dem übrigen Theil des Darmtractus nachweisen können. Die Frage ist jetzt, in welchem Verhältniss dieses Leiden des Ventrikels zu der perniciösen Anämie steht. Dass es nicht ihre Ursache ist, kann man als feststehend ansehen und der natürlichste Gedanke ist deshalb, dass das Leiden secundär ist, eine Folge der perniciösen Anämie, wie z. B. Max Koch (23) durch seine Untersuchungen festgestellt hat und wie es auch zweifellos aus Möller's (26) Untersuchungen hervorzugehen scheint.

Auch für diese Annahme erheben sich indessen Schwierigkeiten. Wir sehen z. B. in unserem Fall III, dass Patient eine wohletablirte Achylia gastrica zu einem Zeitpunkt hatte, wo die perniciöse Anämie in ihrem Anfang begriffen war, indem der Hämoglobingehalt nur bis auf 60 pCt. reducirt war. Das Verhältniss scheint also eher dasjenige zu sein, dass das Magenleiden und die Blutveränderung eine gemeinschaftliche Ursache haben, es sei denn toxischer oder infectiöser Natur; es ist auch einleuchtend, dass man aus den Umständen, dass der Darmtractus keine anatomischen Zeichen des Leidens aufweist, nicht die Möglichkeit ausschliessen kann, dass in dem Darminhalt bedeutende abnorme Processe vorgegangen seien. Wir haben in der Botriocephalusanämie und der durch Dünndarmstricturen auftretenden perniciösen Anämie hinlängliche Gründe, den Gedanken über einen intestinalen Ursprung der perniciösen Anämie nicht aufzugeben.

Nach der hier besprochenen Anschauung würde das Magenleiden sich zur Blutveränderung bei der perniciösen Anämie auf ähnliche Weise verhalten wie das Rückenmarksleiden bei dieser Krankheit. Auch dieses tritt nicht bloss als eine Folge der Anämie auf, sondern nimmt nicht selten lange vor der Blutveränderung seinen Anfang und kann voll etablirt mit stark entwickelten Symptomen sein, bevor jemals daran gedacht worden ist, dass Patient anämisch sei, geschweige denn eine perniciöse Anämie habe. Gerade bei unserem Patient III, wo die Achylia zu einem sehr frühen Zeitpunkt gut ausgeprägt war, fanden wir auch, dass das Rückenmarkleiden vor der Anämie Symptome erwiesen hatte, indem Patient, mehrere Monate, bevor er Mattigkeit und Athemnoth fühlte,

Parästhesien in den Extremitäten bemerkt hatte. Es war also von Interesse, das Magenleiden mit dem Rückenmarksleiden zu vergleichen, besonders mit Rücksicht auf die Pathogenese. Verschiedene Anschauungen haben sich bisher über das Rückenmarkleiden geltend gemacht. Die meisten Autoren haben es als eine Systemdegeneration angesehen, welches die Hinterstränge, und in ausgeprägten Fällen zugleich die Seitenstränge angreift, also als eine Form von combinirter Sclerose und haben deshalb festgestellt, dass es von einer Intoxication herrührt. Minnich (25) und später Nonne (28) haben im Gegensatz hierzu hervorgehoben, dass die Krankheit immer mit kleinen, abgegrenzten, myelitischen Herden um kleine Gefässe ihren Anfang macht und dass diese kleineren Herde erst später zu verbreiteten, systematischen Degenerationen verschmelzen. Unser Fall zeigt ausserordentlich deutlich, dass diese Auffassung die richtige ist. In unserem Fall fanden wir ausschliesslich kleine zerstreute Myelitiden, und constant sah man in der Mitte solcher Herde krankhaft veränderte Gefässe. Daraus kann man schliessen, dass die für das Rückenmark schädliche Noxe durch den Blutweg geführt war und man wird leicht erkennen, dass diese kleinen zerstreuten Myelitiden wenigstens ebenso wohl von einem mit dem Blutstrom zugeführten lebendigen Virus herrühren können, als von einem Gift. Eine weitere Parallele zwischen der Veränderung in dem Magen und dem Rückenmark konnte man indessen nicht aufstellen. In dem Magen sah man keine krankhaften Veränderungen der Gefässe und es muss bis auf weitere Untersuchungen dahingestellt bleiben, wie diese Entzündungsprocesse im Magen und Rückenmark entstehen.

Literatur.

1. Askanazy, Ueber Botriocephalus-Anämien und die prognostische Bedeutung von Megaloblasten. Zeitschrift für klin. Medicin 1895, Bd. 27.
2. Bruhn-Fahrhäus, M., Två fall af botriocephalus-anämien. Hygiea 1896, Bd. 16.
3. Cahn, A. und v. Mering, J., Die Säuren des gesunden und kranken Magens. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 39.
4. Claudius, M., Om Anvendelsen af nogle almindelige Plantefarvestoffer i den mikroskopiske Farvningsteknik. Hospitalstidende 1898.
5. Czerny, Beiträge zur operativen Chirurgie. Stuttgart 1878.
6. Einhorn, Max, Zur Achylia gastrica. Archiv für Verdauungs-Krankheiten. Bd. I. 1895.
7. Eisenlohr, C., Ueber primäre Atrophie der Magen- und Darmschleimhaut und deren Beziehung zu schwerer Anämie und Rückenmarkserkrankung. Deutsche med. Wochenschrift 1892.
8. Ewald, C., a) Ueber eine unmittelbar lebensrettende Transfusion bei schwerster chronischer Anämie. Berliner klin. Wochenschrift 1895. b) Bericht über den Ver-



lauf des am 16. October 1895 vorgestellten Falles von perniciöser Anämie (mit Demonstration). Vorstellung eines Falles von Botriocephalus-Anämie. Berliner klin. Wochenschrift 1896. c) Berliner Verein für innere Medicin. Centralblatt für innere Medicin 1898, S. 813.
9. Faber, Knud, Perniciös Anämi somFölge af Tarmlidelse. Hospitalstidende 1895.
10. Fenwick, S., On atrophy of the stomach. Lancet 1870 und 1877.
11. Gerhardt, D., Zur Lehre von der Achylia gastrica. Berliner klin. Wochenschrift 1898.
12. Gerlach, W., Kritische Bemerkungen zur gegenwärtigen Lehre von der Darmatrophie. Deutsches Archiv für klin. Medicin 1896.
13. Grawitz, E., Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1896.
14. Habel, A., Ueber Darmatrophie. Virchow's Archiv 1898. Bd. 153.
15. Hayem, G., a) Leçons thérapeutiques. Quatrième et dernière série. Paris 1893. b) Du sang et des ses altérations anatomiques. Paris 1889.
16. Hansen, F. C. C., En paalidelig Methode till Farvning af Bindeväv. Hospitalstidende 1898.
17. Hauser, Das chronische Magengeschwür. Leipzig 1883.
18. Henry, Fr. P. und Osler, W., Atrophy of the stomach with the clinical features of progressive pernicious anaemia. The american journal of the medic. scienc. 1887.
19. Heubner, O., Ueber das Verhalten des Darmepithels bei Darmkrankheiten der Säuglinge insbesondere bei Cholera infantum. Zeitschrift für klin. Medicin 1896.
20. Hunter, W., Observations on the treatment of pernicious anaemia based on a study of its causation. With notes of a case. British med. jornal. Vol. II, S. 1.
21. Johnson, E. G., Ett fall af perniciös anaemi med förändringar i ryggmärgens bakre strängar. Nord. med. arkiv 1897. Bd. 30.
22. Kennicutt, F. P., Atrophy of the gastric tubules, its relation to the pernicious anaemia. The american journ. of the med. scienc. 1887. Vol. 94.
23. Koch, Max, Ueber Veränderungen am Magen und Darm bei der perniciösen Anämie. Magdeburg 1898.
24. Martius, F., Achylia gastrica, ihre Ursachen und ihre Folgen. Mit einem anatomischen Beitrage von O. Lubarsch. Leipzig und Wien 1897.
25. Minnich, Zur Kenntniss der im Verlaufe der perniciösen Anämie beobachteten Spinalerkrankungen. Zeitschrift für klin. Medicin 1892. Bd. 21—1893, Bd. 22.
26. Möller, W., Studier öfver de histologiska förändringarna i digestionskanalen vid den perniciösa anämien och särskildt vid botriocephalus-anämien. Helsingfors 1897.
27. Nolen, W., Bijdräge tot de studie der progressive pernicieuze Anämie. Tijdschr. vor Geneeskunde 1882. Cit. efter W. Möller.
28. Nonne, Rückenmarksuntersuchungen in Fällen von perniciöser Anämie, von Sepsis und von Senium, nebst Bemerkungen über Markveränderungen bei acut verlaufenden Rückenmarksprocessen. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 1899. Bd. 14.
29. v. Noorden, Zeitschrift für klin. Medicin, Bd. 17.
30. Nothnagel, H., a) Cirrhotische Verschleimung des Magens und Schwund der Labdrüsen unter dem klinischen Bilde der perniciösen Anämie. Deutsches Arch. für klin. Medicin. Bd. 24. b) Ueber Darmatrophie. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. VI. 1882. c) Die Krankheiten des Darmes und des Peritoneum, I. Thl. Wien 1895.
31. Ogata, Ueber die Verdauung nach der Ausschaltung des Magens. Du Bois-Reymond's Archiv 1883.



32. Pétren, Karl, Bidrag till kännedomen om ryggmärgsförändringar vid perniciös anaemi. Stockholm 1895.
33. Quincke, H., Ueber perniciöse Anämie. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. No. 100. 1876.
34. Quensel, U., Studier öfver den kroniska gastritens histologi. Nord. med. arkiv. Bd. 25. 1893.
35. Rosenheim, Th., Ueber atrophische Processe an der Magenschleimhaut in ihrer Beziehung zum Carcinom und als selbstständige Erkrankung. Berliner klin. Wochenschrift. 1888.
36. Schauman, O., Zur Kenntniss der sogenannten Botriocephalus-Anämie. Helsingfors 1894.
37. Scheider, H., Untersuchungen über die Salzsäurereaction und Resorptionsfähigkeit der Magenschleimhaut bei den verschiedenen Magenkrankheiten und anderweitigen Krankheitszuständen. Virchow's Archiv 1897. Bd. 148.



VII.

(Aus der medicinischen Klinik in Helsingfors.)

Ein einfaches Verfahren zur directen Schätzung der Färbestärke des Blutes.

Von

Dr. **T. W. Tallqvist,**
Assistent.

(Hierzu Tafel V.)

Es haben kürzlich Ehrlich und Lazarus gelegentlich der Besprechung der verschiedenen Methoden der Hämoglobinbestimmung die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, dass einige Schlüsse betreffs der Färbekraft des Blutes in bequemer Weise ganz einfach dadurch zu gewinnen sind, dass ein Bluttropfen mit einem Stück Leinwand oder Filtrirpapier aufgefangen und spontaner Vertheilung überlassen wird. Die genannten Autoren äussern sich hierüber folgendermassen[1]):

„Unter den directen Methoden der Hämoglobinbestimmung, welche durch die Messung der Färbekraft des Blutes ihr Ziel zu erreichen suchen, wollen wir zunächst eine erwähnen, welche zwar auf grössere klinische Genauigkeit keinen Anspruch erhebt, die aber zu einer schnellen Orientirung am Krankenbett uns häufig gute Dienste geleistet hat. Man kann nämlich wesentlich schärfer als in dem aus dem Fingerstich quellenden Tropfen den Unterschied der Farbe anämischen und gesunden Blutes erkennen, wenn man etwas Blut mit Leinwand oder Filtrirpapier abfängt und so in dünner Schicht spontan sich vertheilen lässt. Bei einiger Erfahrung kann man auf diese Weise Schlüsse auf den Grad der etwa bestehenden Anämie erheben. Würde diese einfache, so bequem selbst in der Sprechstunde auszuführende Methode sich mehr einbürgern, so könnte das allein schon dazu beitragen, die so beliebte Aushülfsdiagnose: „Anämie“ erheblich an Boden verlieren zu lassen. Auch für

---

1) Nothnagel's spec. Pathologie und Therapie. Bd. VIII, Thl. I, H. I, S. 10.



neurasthenische Patienten, die, wie so häufig, anämisch zu sein sich einbilden und auch anämisch aussehen, genügt häufig solche Demonstratio ad oculus, sie vom Gegentheil zu überzeugen."

Man überzeugt sich nun in der That schnell davon, dass dieses einfache Hülfsmittel sehr schätzenswerth für viele praktische Zwecke ist. Es genügen wenige Proben, um darzulegen, dass das Papier von dem anämischen Blut gänzlich anders gefärbt wird als von dem gesunden. Stellt man ferner mehrere Proben mit einem und demselben Blut von einer gesunden oder einer anämischen Person an, so ergiebt sich auch, dass das Blutfleckchen in den verschiedenen Versuchen hierbei immer von constanter Farbe ist, wenn nur die nöthigen Vorsichtsmaassregeln beim Auffangen des Bluttropfens beobachtet werden. Auch scheinen gleich hohe Grade von Hämoglobinämien verschiedenen Ursprungs sich auf dem Papier annähernd identisch abzuzeichnen; nur für die perniciöse Anämie gilt es jedoch vielleicht mitunter, dass die Farbe etwas stärker gelblich als bei den übrigen Anämien ist.

Es leuchtet ein, dass unter solchen Umständen nur ein Vergleichsobject fehlt, um damit ein praktisches colometrisches Verfahren, wenn auch nicht zu exacteren Bestimmungen geeignet, so jedenfalls für eine ungefähre Beurtheilung der Färbestärke des Blutes ausreichend, fertig zu haben. Das beste Vergleichsmittel ist nun ohne Zweifel das normale Blut, und gilt es nur zu entscheiden, ob eine Herabsetzung im Hämoglobingehalt überhaupt vorhanden ist oder nicht, so braucht man ein anderes auch nicht. Schwieriger stellt sich die Sache, wenn man bei bestehender Anämie auch den Grad derselben zu ermitteln wünscht, und ohne grössere Erfahrung gelingt es meistens nicht, der Wahrheit hier auch nur annähernd nahe zu kommen, wenn man für die Messung nicht mehrere Vergleichspunkte besitzt, abgesehen davon, dass es auch nicht ganz angenehm ist, bei jeder Untersuchung entweder sich selber oder einem anderen Versuchsobject in den Finger stechen zu müssen.

In Anbetracht der erwähnten Umstände schien es uns bei den Versuchen, die in der hiesigen medicinischen Klinik mit der Methode vorgenommen wurden, wünschenswerth, zu versuchen, eine Farbenskala herzustellen, die als Vergleichsmittel dienen und die jedesmalige Farbenstärke des Blutes in Ziffern ungefähr angeben sollte.

Bei der Herstellung der Skala verfuhr ich in der Weise, dass ich es erst einer farbenkundigen Person überliess, die Farbe des Blutflecks auf ein Stück Filtrirpapier möglichst exact abzumalen -- jedesmal, wenn ich einen mit einem zweckmässigen Grade von Anämie behafteten Patienten gefunden hatte und nachdem der bezügliche Hämoglobingehalt vorher vermittelst des Miescher-Fleischl'schen Hämometers bestimmt worden war. Da sich aber die gemalten Farben beim Trocknen ein wenig veränderten; so war es nothwendig, immer mehrere Farbenproben

in etwas abweichenden Nuancen und von verschiedener Stärke auf einmal herstellen zu lassen und unter diesen wurde dann, nach einem am folgenden Tage vorgenommenen nochmaligen Vergleiche mit dem in Frage stehenden anämischen Blute, die beste ausgesucht. Ganz ähnlich wurde auch die Farbe des normalen Blutes erhalten.

Auf diese Weise gelang es mir, eine Normal-Skala von 10 verschiedenen Farben mit regelmässigen Zwischenräumen von etwa zehn Graden der Fleischl-Miescher'schen Hämometerskala zusammenzustellen. Die dunkelste, mit 100 bezeichnete Farbe entstammte dem gesunden Blute, die hellste (10) dem Blute einer perniciösen Anämie mit äusserst hochgradigen Veränderungen. Nachdem meine Skala fertig war, nahm ich auch — unter Controle des Hämatometers — eine Reihe von Proben mit ihr vor, und es erwies sich hierbei, dass mit etwas Uebung mit Hülfe derselben eine richtige Schätzung des Hämoglobingehalts zu erlangen war, welche innerhalb einer Fehlergrenze lag, die im Allgemeinen mit mehr als 10—12 Graden des Hämometers von dem wahren Werthe nicht abwich.

Auf unerwartete Schwierigkeiten stiess aber die Reproduction der Skala. Es stellte sich nämlich als höcht schwierig heraus, beim Drucken in jedem einzelnen Falle zugleich sowohl die richtige Nuance als auch die richtige Intensität der verschiedenen Farben zu treffen. Erst nach vielfachen Versuchen in dieser Richtung ist es mir gelungen, auch eine annähernd richtige Reproduction zu bekommen. Bemerkt muss jedoch werden, dass auch diese Reproduction nicht ohne Fehler ist. Es ist hier gerade die Normalfarbe mangelhaft, indem sie das rechte Feuer nicht besitzt, und auch keine genügende Differenz von der Farbe 90 darbietet. Die Farbe 90 ist indessen ziemlich correct, und giebt ja eigentlich nur die untere Grenze für die Färbekraft des normalen Blutes an, weshalb auch erst dann das Vorhandensein einer Anämie diagnosticirt werden darf, wenn die Messung ein Ergebniss aufzuweisen hat, das unter dem Abschnitt 90 liegt. Alles, was darüber hinausgeht, ist dagegen als normal anzusehen. Auch der Uebergang des gelblichen Farbentones des Mittelregisters in das Braun der schwächsten Farben der Skala ist beim Drucken wenig gut ausgefallen. Schliesslich bekommen die gedruckten Farben immer auch einen etwas anderen Glanz, als er bei dem Blutfleck auf dem Filtrirpapier bemerkt wird. Die störende Einwirkung dieses letzten Momentes kann jedoch zum Theil dadurch eliminirt werden, dass man bei dem Vergleich die Skala in einiger Entfernung von sich hält oder auch dabei das eine Auge schliesst.

Das für die Untersuchung nöthige Blut erhält man, wie gewöhnlich, durch einen Stich in den Finger mit einer Nadel oder mit einer Stahlfeder, an der man zuvor die eine Spitze abgebrochen hat. Der Tropfen darf nicht grösser sein, als dass der Durchmesser des Fleckchens etwa



5 bis 6 mm beträgt und beim Auffangen des Blutes ist stets darauf Acht zu geben, dass das Papier vom Blute vollständig durchdrungen wird. Deshalb muss man das Papier derart dem Tropfen nähern, dass dieser nur langsam von demselben aufgesogen wird. Hierdurch bekommt der Fleck eine gleichmässige Farbe, was dagegen nicht der Fall ist, falls man es versucht, den Blutstropfen mit dem Finger auf dem Papier auszubreiten. Zur Untersuchung muss ein vollkommen weisses Filtrirpapier mit möglichst ebener Oberfläche und von einer Dicke, etwa 55 Blätter auf 1 cm entsprechend, verwendet werden.

Bei der Messung ist zu beobachten, dass der Blutfleck in auffallendem Lichte betrachtet werden muss, so dass derselbe bei der Untersuchung gegen eine Unterlage des Filtrirpapiers gedrückt wird; dass das Vergleichen unmittelbar nachdem der Fleck seinen feuchten Glanz verloren hat, stattfinden muss, weil das Blut seine Farbe durch die Berührung mit der Luft schnell verändert, sowie, dass die Messung nur bei Tageslicht vorgenommen werden kann, weil die Farben in artificieller Beleuchtung ein anderes Aussehen haben. Zu bemerken ist noch, dass die Farbe des Blutfleckes im allgemeinen ein etwas ungleichmässiges Aussehen hat, sobald die Herabsetzung in der Färbekraft sehr hochgradig ist, warum es auch in diesen Fällen sehr rathsam ist, mit der Messung etwa 1—2 Minuten zu warten.

Ich benutze schliesslich hier noch die Gelegenheit, um auf ein anderes Verhältniss aufmerksam zu machen, dass uns bei den Versuchen mit dieser „Papiermethode" in der Klinik aufgefallen ist. Es hat sich erwiesen, dass man bei Blutproben von anämischen Patienten, deren Blutkörperchenzahl hochgradig vermindert ist, in der Regel den farbigen Fleck auf dem Papier von einem farblosen oder schwach gelblich tingirten feuchten Ring umgeben sieht, der bald schmaler, bald breiter ist und der besonders deutlich hervortritt, wenn man das Papier gegen das Licht hält. Am besten ausgeprägt tritt das Phänomen bei den perniciösen Anämien zu Tage und wird hier sogar niemals vermisst; aber auch bei hochgradigen Chlorosen und secundären Anämien kommt dasselbe manchmal zur Erscheinung, wenn auch hierbei meistens nur in Form eines feuchten Streifens an der einen oder anderen Seite des Fleckes. Ich stelle mir vor, dass dasselbe hauptsächlich von der grösseren oder geringeren Armuth des Blutes an geformten Bestandtheilen abhängig ist; ausgeschlossen ist es jedoch nicht, dass vielleicht auch andere Factoren hier eine Rolle spielen. Ich füge noch hinzu, dass bei der von uns benutzten Papiersorte ein vollständiger, den ganzen Fleck umgebender Wasserring im allgemeinen erst dann aufzutreten schien, wenn die Blutkörperchenzahl wenigstens bis zur Hälfte des normalen vermindert war. Bei noch zunehmender Decimirung scheint der Ring immer breiter zu werden.



Der Zweck dieser Zielen ist hauptsächlich nur der, nochmals die Aufmerksamkeit auf den Nutzen zu lenken, den man von einem so einfachen Mittel, wie ein Stück weisses Filtrirpapier bei der orientirenden Blutuntersuchung haben kann. Was die Farbenskala anbelangt, so ist dieselbe, wie gesagt, noch einer Vervollkommnung bedürftig[1]). Jedenfalls wird man finden, dass bei einiger Uebung auf diesem Wege Resultate zu gewinnen sind, die den zu vielen praktischen Zwecken nöthigen Bedürfnissen so ziemlich entsprechen. Der grosse Vortheil der Methode liegt darin, dass dieselbe keine theuren Apparate erfordert und dass sie bei jeder Gelegenheit schnell ausgeführt werden kann.

---

1) Eine corrigirte Farbenskala wird später, in zweckmässiger Weise ausgerüstet, sowie mit Filtrirpapier von der nöthigen Qualität versehen, zugänglich sein.

VIII.

Bemerkungen zur Lehre von der Energetik des Kreislaufs[1]).

Von

O. Rosenbach (Berlin).

I.

Allgemeine Gesichtspunkte für die Kinetik des Kreislaufs.

In einer Reihe von Arbeiten[2]) habe ich gegenüber der physikalisch-mechanischen Auffassung vom Kreislaufe eine Anschauung vertreten, die ich die biologische oder wenigstens betriebstechnische nennen möchte, da ich eben nach meinen klinischen und experimentellen Erfahrungen nicht im Stande bin, den Kreislauf als ein isolirtes Röhrensystem von elastischen oder gar starren Canälen, das durch eine Saug- und Druckpumpe gefüllt wird, anzusehen. Kein noch so elegant con-

1) Wem diese Ausführungen naturphilosophisch, also nach heutiger Auffassung von exacter Wissenschaft a priori als unwissenschaftlich erscheinen, dem möchte ich zu bedenken geben, dass sie sich mir als nothwendige Schlüsse aus langjährigen, umfangreichen Beobachtungen aufgedrängt haben und also wohl ebenso berechtigt sind, wie Aperçus, die nur an Experimente geknüpft werden. Wer meine Anschauung bekämpft, weil er sie durch richtigere widerlegen oder als unbegründet erweisen kann, mit dem werde ich gern in eine Erörterung eintreten. Vielleicht aber werden auch principielle Gegner, wenn sie mir eine gewisse Aufmerksamkeit schenken, zugeben, dass meine Darstellung manches enthält, was nicht ohne Weiteres als Product leerer Speculation betrachtet werden sollte.

2) O. Rosenbach, Die Krankheiten des Herzens und ihre Behandlung. Wien und Leipzig 1894/97. — Die Grundlagen der Lehre vom Kreislaufe. Wien 1894. — Bemerkungen zur Mechanik des Nervensystems. Die oxygene, organische Energie. Dtsch. med. Wochenschr. 1892. No. 43—45. S. 961 ff. — Der Nervenkreislauf und die tonische, oxygene, Energie. Berliner Klinik. 1896. H. 101. — Beiträge zur Pathologie und Therapie der Verdauungsorgane. Archiv f. Verdauungskrankheiten. 1895. S. 129 ff. — Energetik und Medicin. Wien und Leipzig 1897. — Grundriss der Pathologie und Therapie der Herzkrankheiten. Wien und Leipzig 1899.

struirtes Schema vermag meines Erachtens auch nur im Entferntesten eine Idee zu geben von dem complicirten dynamischen (labil-stabilen) Gleichgewicht der Massen und Kräfte der Organisation, von der Harmonie der Vorgänge und Bewegungen, die von dem ständigen Wechsel der Spannungen im Volumen und Raum, d. h. von der Verknüpfung unsichtbarer (latenter) und sichtbarer Arbeit, abhängt. Keine technische Construction vermag ein Bild von der Reciprocität aller Factoren und Processe, kurz von der Selbststeuerung, zu liefern, die den Kreislauf zu einem Betriebssystem von wunderbarster Präcision macht, dessen Aeusserungen schon wegen des leicht wahrnehmbaren Spieles der Pulse für Arzt und Laien zum interessantesten und wichtigsten Indicator der inneren Energetik des Körpers werden.

Wer aber durch langjährige Vertiefung in die Beobachtung vitaler Vorgänge beim kranken und gesunden Organismus schliesslich eingesehen hat, dass sich das Gebiet des Kreislaufes weit über das Gebiet der mit festen Wandungen versehenen Blutcanäle in die Umgebung resp. die Aussenwelt hinaus erstreckt, der ist sich auch klar darüber geworden, dass der Kreislauf nicht als isolirtes, mechanisches, d. h. allein nach quantitativen Verhältnissen zu beurtheilendes, Phänomen, sondern nur in seinen Beziehungen zum gesammten Organismus betrachtet werden darf, eben weil er der höchste Ausdruck der Totalität des Betriebes ist, in dem die verschiedenen Qualitäten, d. h. die dem Wesen, der Kraft- und Arbeitsform, nicht bloss der Kraftmenge nach differenten, specifischen, Vorgänge der Organisation ihren Ausdruck finden.

Zwei Wasserwellen von 1 und 2 cm Länge (richtiger Oberflächendurchmesser) sind im idealsten Sinne bei gleichem Gefälle nur der Quantität nach verschieden, d. h. ihre kinetische Valenz (Wucht) ist, um die einfachste Formel zu brauchen, durch das Verhältniss 1/2 definirt. Das Verhältniss einer Wasser- und einer Oelwelle von derselben Länge ist aber durch diese Formel nicht ausdrückbar, da die Qualität des Substrates, an die das Massengefälle gebunden ist, verschieden ist, und somit die Grösse der inneren kinetischen Valenz (der Werth der inneren Spannungen) in Rechnung gesetzt werden muss. Zwei verschiedene Massen, z. B. ein Stein oder ein gleich grosses Stück Dynamit (resp. ein gleich grosses Volumen Wasser), üben beim Fallen verschiedene Wirkungen aus, d. h. das kinetische Moment der Masse (die Wucht des Falles) wird vermehrt durch die Grösse der explosiven Energie des Dynamits oder vermindert durch die Dispersion des Wassers. Aus demselben Grunde sind zwar, wie wir an anderen Orten[1]) ausgeführt haben, blosse Intensitäten, z. B. Helligkeitsunterschiede, durch ein Quantitätsverhältniss, die Schwingungszahlen (Wellenlänge resp. Zahl der Wellenstösse in der Zeiteinheit), ausdrückbar; um aber z. B. die Verschiedenheit des Wesens der Lichteinwirkung, die Qualitätsunterschiede resp. Farben, zu erklären, muss man auch auf die Qualität der Wellen, d. h. die Art der inneren Spannungen des Substrates Bezug nehmen.

---

1) O. Rosenbach, Zur Mechanik der Wellenbewegung. Jahresber. der schles. Gesellsch. für vaterl. Cultur. 1894.



Die Qualität der einzelnen betheiligten Substrate, die Qualität der Kraftformen und der einzelnen Phasen (des Wellensystems) ist also von grösster Bedeutung, d. h.: Selbst der Kreislauf im engsten Sinne umfasst chemische und physikalische, molare, moleculare, atomare und subatomare Vorgänge in festen, festweichen und flüssigen Substraten von höchster Activität und ist mit seinen regelmässigen Phasen und mit seinen anscheinend unregelmässigen Aeusserungen der Repräsentant (die Resultante) einer überaus grossen Summe ständig sich erneuernder, unzähligemal sich durchkreuzender, sich umbildender, verstärkender und schwächender Wellenbewegungen, Massenspannungen und Strömungen, die den Körper ebenso zum Ausgangsort wie zum Ziele haben. Diese Bewegungen vollziehen sich endosomatisch, im Innern der Körpermasse, d. h. ebenso in den der räumlich-sinnlichen Bestimmung nicht zugänglichen Elementen der Gewebe, wie in den räumlich oder der Masse nach wohl definirten Bildungen, den Geweben und Organen, und exosomatisch, d. h. in der Aussenwelt.

Der Kreislauf ist, mit einem Worte, ein complicirtes System, in dem viele Triebkräfte, Kraftformen, resp. Substrate kinetischer Energie und Spannungen (Massenformationen) harmonisch ineinandergreifen und mit den bewegenden und spannenden Kräften der Aussenwelt in unlösbarer Verbindung stehen. Nicht bloss die sichtbaren resp. wägbaren Massen der Aussenwelt, die Spannkraftmaterialien, wie Sauerstoff, Wasser und Nahrungsmittel, sondern vor Allem feinste Ströme kinetischer Energie (zum grossen Theil kosmischen Ursprungs), unter denen die von aussen zugeführte Wärme, trotz ihrer Bedeutsamkeit, nur eine kleine Rolle spielt, sind die Factoren dieses Betriebes, dessen kleinste Maschine wir als calorische Sauerstoffmaschine[1]) bezeichnet haben, weil sie in einer Anordnung, die in der Technik unseres Wissens bisher weder versucht ist noch bald realisirt werden wird, die Sauerstoffatome als Oxydationsmaterial und die — transformirten — Sauerstoffmolecüle als Mittel zur Bewegung der Massen verwerthet, etwa wie die Dampfmaschine gespannten Dampf, richtiger, die im Wasser hochgespannte (transformirte) Wärme.

Wir haben die Bezeichnung calorische Sauerstoffmaschine deshalb gewählt, weil die im Körper gebildete Wärme und der von aussen zugeführte Sauerstoff zu den Aeusserungen des Lebens resp. zur Erhaltung der Existenz höherer Organisationen in engster Beziehung stehen. Der Sauerstoff kann unseres Erachtens nicht bloss die Function als Wärmebildner haben, da auch bei sehr starker Wärmeproduction Dyspnoe und Muskelkrämpfe (Coma diabeticum etc.) auftreten, Erscheinungen, die also mit Sauerstoffmangel, aber nicht mit einer Anomalie der Oxydation

1) O. Rosenbach, Bemerkungen zur Mechanik des Nervensystems. (Die oxygene, organische Energie.) Deutsche medicinische Wochenschrift. 1892. No. 43—45. — Der Nervenkreislauf und die tonische, oxygene Energie. Berliner Klinik. 1896. Heft 101.



in Beziehung stehen. Molecularer Sauerstoff scheint in verdichteter Form das Substrat für die Form der Massenverschiebung zu sein, die wir als Diastole bezeichnen und darum entspricht dem Mangel an Sauerstoff, wie namentlich die Erstickung lehrt, die Zunahme der systolischen (clonischen und tonischen) Contraction (Hypersystole resp. Spasmus) musculöser Theile, während Mangel an (nitrogener) contractiler Energie wiederum die Dilatation (nicht die Hyperdiastole) begünstigt.

Den Effect, träge Massen zu activiren, erzielt die Maschine der Organisation unter resp. mit dem einfachen Atmosphärendruck eben durch die Mitwirkung der feinsten Ströme kinetischer Energie der Aussenwelt, durch welche die kleinsten Motoren (die von uns Energeten genannten kleinen Protoplasmamaschinen) betrieben werden, wie ein grosser künstlicher Motor durch Wärme oder Wasser, oder wie die Atome zur chemischen Reaction durch starke elektrische Ströme oder beträchtliche Wärmezufuhr gleichsam angetrieben werden. Die Energetik des Körpers (der somatische Betrieb) bedarf der Mitwirkung der feinsten Ströme der Aussenwelt, die durch die Haut- und Sinnesnerven[1]) den Organen zufliessen und hier transformirt werden, indem sie einerseits die latenten Kräfte (die potentielle Energie) des wägbaren Spannkraftmaterials freimachen, andererseits nach bestimmter Spaltung desselben in den neuen (Massen-) Formationen — zum Theil unter der Form latenter Arbeit — hochgespannt werden, d. h. eine höhere Spannkraft (Massenvalenz) erhalten, wie z. B. die Wärme im Wasser des Dampfkessels.

So werden die specifischen, d. h. intra- und interorganisch und in der ausserwesentlichen Arbeit[2]) sich manifestirenden, Kraftformen der Organisation gebildet, als deren Hauptvertreter wir die diastolische (oxygene) Energie, die Energie molecularen Sauerstoffes, und die nitrogene Energie, die Quelle propulsiver Muskelkraft betrachten, deren Wirkungen unserer Ansicht nach von explosiven Stickstoffverbindungen molecularer Form herrühren, während Stickstoffatome (und H und C Atome) natürlich auch in Verbindung mit Sauerstoffatomen als Wärmebildner thätig sind.

Wir werden auf dieses, für die energetische Betrachtung bedeutsame, Thema später speciell eingehen; es erscheint uns aber wichtig, schon hier darauf hinzuweisen, dass die Frage von der Qualität der wirksamen Energieformen bisher gar nicht oder nicht genügend berücksichtigt worden ist. Dies Schicksal theilt sie mit der ebenso wichtigen Frage nach dem Wesen der, der Organisation eigenen, untrennbaren

---

1) Vergl.: Der Nervenkreislauf etc. Berliner Klinik. No. 101, Krankheiten des Herzens. Wien 1897 und: Seekrankheit als Typus der Kinetosen. Wien 1896.

2) Ueber diese Begriffe vergl.: O. Rosenbach, Grundriss der Pathologie und Therapie der Herzkrankheiten. Wien und Leipzig 1899. S. 3ff.

Beziehungen von atomaren, molecularen und molaren Vorgängen, von chemischer und physikalischer Synthese und Analyse jeder Formation. Mit anderen Worten: Wir glauben, dass neben der Frage von der Natur der specifischen[1]), d. h. für die einzelnen Functionen im Organismus nothwendigen, Formen (Qualitäten) der Energie auch die Erörterung der Bedingungen des specifischen Gleichgewichts[2]) der Organisation im Gewebe (in der Masse), im Organ und Raum von anderen Gesichtspunkten als bisher versucht werden muss.

Die Organisation besitzt meines Erachtens ganz besonders vollkommene Einrichtungen für Wärmespannung[3]) resp. Accumulirung der feinsten Ströme kinetischer Energie, Einrichtungen, durch die trotz — oder vielleicht gerade wegen — der grossen Beweglichkeit resp. Schwingungsfähigkeit der elementaren Organtheile eine Dissociation der Masse unter dem Einflusse der Wärme (resp. feinster Ströme kinetischer Energie) ebenso ausgeschlossen ist, wie eine dauernde Verdichtung unter der Einwirkung des Seiten- oder Massendruckes.

Die Wärme, die man sonst als kinetische Energie κατ᾽ ἐξοχήν betrachtet, ist im eigentlichen Sinne nicht Energie für Bewegung von Massen im Raume, wenn sie auch oft ihre Quelle ist; denn sie wirkt wesentlich dissociirend, und selbst da, wo eine beträchtliche Oberflächenspannung besteht, nur expandirend, d. h. volumenvergrössernd. Die Wärme — mag man sie nun als Strom feinster Materie oder als Wellenbewegung ansehen — muss, um Massen ohne Volumensveränderung und wesentliche Dissociation bewegen zu können, erst in anderen Massen durch hohen Seitendruck gespannt werden, wie dies am deutlichsten im Wasser des Dampfkessels geschieht, und sie übt den bewegenden Einfluss aus auf Kosten dieser Spannung, unter entsprechender Veränderung des Mediums (des Wassers), das, nur als stofflicher Transformator dienend, sich unter dem Einflusse der Abkühlung oder, richtiger, der Arbeitsleistung schliesslich wieder contrahirt (condensirt). Wärmeströme und andere feinste Ströme (die unserer Ansicht nach aus feinster, nicht wägbarer, Materie bestehen) vermögen also, mit einem Worte, nicht, Massen zu bewegen, sondern nur zu dissociiren; sie müssen innerhalb von wägbaren Massen, die keine Dissociationsmöglichkeit im Raume, aber die Möglichkeit der inneren Verschiebung (im Volumen resp. in der Masse) besitzen, gespannt werden, um Massen bewegen zu können.

Die charakteristischen, mit einander verketteten, Volumensveränderungen der Organe, die wir als Systole und Diastole bezeichnen, bringen die Thatsache zum Ausdruck, dass durch den, in der ersten Anlage der Organisation gegebenen, reciproken Tonus die Gewebe innerhalb sehr

1) O. Rosenbach, Energetik und Medicin. Wien und Leipzig 1897.

2) S. das Capitel über: Die Grundlagen der Compensation und Accomodation in: Krankheiten des Herzens und ihre Behandlung. Wien 1894/97. (S. 799—830.)

3) Vergl. die Capitel: Die Synergie chemischer (atomarer intramolecularer) und physikalischer (molarer) Vorgänge als Grundlage der Energetik, und: Die Bedeutung der Reize, der Reiz- und Nahrungsmittel für die Energetik, in: Krankheiten des Herzens und ihre Behandlung. Wien und Leipzig 1894/97.

weiter Grenzen die Fähigkeit der Energiespannung und der Selbstregulirung aller Spannungen und Bewegungen besitzen. Das heisst: Der Zweck der Erhaltung des Gleichgewichts, der Existenz, wird in der Organisation durch ein System vielfach verschlungener, aber untrennbar verbundener, Bewegungen in allen Formationen der Materie erreicht, durch welche die nivellirenden Einflüsse der Aussenwelt nicht nur paralysirt, sondern den Zwecken des Individuums dienstbar gemacht werden. Jede Bewegung ist ein Glied einer Kette von harmonischen Schwingungen, resp. löst in der Norm einen Kreis von Bewegungen oder Spannungen aus, durch den die Theile in den Spannungszustand zurückgelangen, den das System bei Beginn einer solchen Serie reciproker Schwingungen hatte. Es muss also ein Theil der bewegenden Kräfte stets zur entsprechend starken Gegenspannung resp. Zurückschwingung in Anspruch genommen werden, d. h. die disponible kinetische Energie dient nicht bloss direct als Substrat der Massenverschiebung resp. als auslösendes Moment für vorhandene Energiespannungen (Dissociation oder Verdichtung), sondern wird in reciprokem Verhältniss gerade als Mittel für die Bewegung oder Spannung im Sinne der Erhaltung resp. Wiederherstellung des Gleichgewichtes verwerthet.

So wird also nur ein Theil der vorhandenen Wärme resp. der centripetalen (in den Körper eintretenden) und der centrifugalen (austretenden) Energieströme zur Volumensvergrösserung benützt, ein anderer Theil wird zur entsprechenden systolischen Gegenspannung (Contraction) der Oberflächen verwendet, und ebenso dient nur ein Theil zur Verkleinerung des Raumvolumens (Verdichtung), während ein adäquater zur gleichzeitigen Oberflächenexpansion des Massenvolumens (d. h. zur Verdünnung) verwerthet wird, so dass, statt der sonst (ohne dieses Gegengewicht) resultirenden Verdünnung der Masse oder Dissociation des Körpers, die diastolische Spannung, statt der Compression (Verdichtung) des Körpers oder festeren Bindung der Elementartheile in der Masse, die systolische Contraction, die keine eigentliche Compression der Masse und doch eine neue Form der (Oberflächen-) Spannung des betreffenden Körpers ist, zu Stande kommt. Bei der Contraction werden die Massentheile zwar genähert, ihr Abstand wird — auf Kosten der Intermoleculärräume, die von subatomaren Energiesubstraten erfüllt sind — verringert; aber dafür wird die Form der Atombindung resp. schwingung, d. h. der Abstand der Atome, im umgekehrten Sinne verändert.

Man kann sich diese Vorgänge einigermaassen durch die Annahme erklären, dass in der Organisation die intermolecularen (nach meiner Bezeichnung diameren) Energiesubstrate, die durch ihre Spannung den Abstand der Massentheile (Meren, Molecüle resp. Atomcomplexe) und dadurch das Volumen eines Körpers bestimmen,



leicht in die Atomgruppe, d. h. ins Innere der Molecüle und in die Oberfläche abfliessen können. Bei der Compression der unorganisirten Masse dagegen, die keinen so innigen Zusammenhang zwischen Atomen und Molecülen, resp. zwischen Oberfläche und Substanz hat, wird die intermoleculare Energie (Wärme?) durch die Oberfläche — in Form von Wärme — nach aussen getrieben, und die Masse verharrt nach der Compression in dem Zustande der Verdichtung, da eben die intermoleculare Expansionskraft verloren gegangen ist. In elastischen Körpern tritt bei der Compression resp. Dehnung die intermoleculare Energie in die als Oberfläche dienenden Schichten und spannt sie, so dass beim Nachlassen der Compression die Expansion resp. bei Nachlass der Dehnung die Retraction (nicht Contraction) erfolgt. In der Organisation tritt zu dieser Fähigkeit u. A. noch die specifische Atomspannung, d. h. die, bei der Verkleinerung (durch Zunahme der centripetalen Oberflächenspannung) unter starker Annäherung der Massentheile freiwerdende, intermoleculare (diamere) Energie strömt in das Innere der Atomencomplexe (der Molecüle) und wird so zum Factor intramolecularer (im gegebenen Falle antagonistischer) Expansion. Das Volumen dieser Complexe vergrössert sich dadurch annähernd um eben so viel, als durch Verkleinerung der intermolecularen Räume an Volumen verloren geht, und ebenso vermehrt sich auch das specifische Gewicht trotz der anscheinenden Verdichtung nur in äusserst geringem Maasse.

Um es noch einmal zu resümiren, so wird das (relative) Volumen einer Masse durch den Umfang der Atomcomplexe und die Abstände dieser, in sich fester gebundenen, Gruppen von einander resp. durch die Spannung der die äussere Oberfläche bildenden Schichten bestimmt. Bei unorganisirten, trägen, (wenig elastischen resp. compressiblen) Massen besteht keine enge oder besonders labile Beziehung zwischen Oberflächenspannung und intermolecularen und intramolecularen Abständen resp. Spannungen. Die Massentheile werden hier wohl nur durch Seitendruck zusammengehalten, d. h. sie werden aufeinandergepresst wie zwei sich eng berührende Glasplatten, weil die capillären Spalten, die durch anstossende Grenzflächen gebildet werden, als luftleere — resp. mit Energiesubstraten von geringster Spannung gefüllte — Räume zu betrachten sind. Elastische Körper dagegen haben enge Beziehungen zwischen Oberfläche und intermolecularen Räumen, d. h. jede Veränderung dieser Abstände führt eine Vermehrung der Oberflächenspannung mit sich, die der Expansion entgegenwirkt, und umgekehrt. In der Organisation aber besteht ein äusserst inniges Verhältniss zwischen allen drei, Masse und Raumvolumen bestimmenden, Factoren, d. h. 1. zwischen Molecüldichte resp. Volumen des Atomcomplexes, 2. Merendichte[1]) resp. Volumen eines Molecülcomplexes, für das der intermoleculare Abstand maassgebend ist, und 3) Beschaffenheit der specifischen Oberfläche, von deren Spannung der diamere Abstand abhängt. Es wird also die Erhaltung der als Norm gegebenen Spannungen in Masse und Volumen durch eine Reihe stetiger Volumensveränderungen resp. Veränderungen der Massendichte und der Oberfläche garantirt, d. h. es erfolgt eine Reihe von Bewegungen in allen Gruppen (den verschiedenen Substraten der Masse), sobald äussere oder innere Einwirkungen, Massendruck oder feinste — centripetale oder centrifugale — Ströme der Energie, diese Norm zu stören beginnen.

Diese Selbstregulation durch automatische Umkehr aller, in den engsten Beziehungen stehenden, Spannungen, ist u. A. die Ur-

1) Mehrere Atome, die in enger Verbindung stehen, also einen Complex bilden, sind das Substrat eines Molecüls; Molecül = Atomcomplex. Mehrere Molecüle in enger Verbindung bilden ein Mer; Molecülcomplex = Mer; eine Reihe von Meren mit besonderen Beziehungen, d. h. im Besitze einer eigenen Oberfläche, bildet einen Körper.



sache der Herzphasen. Die Diastole unterscheidet sich von der blossen Volumensvergrösserung (z. B. Expansion durch Wärmezufuhr), ebenso wie die Systole von der Verkleinerung (durch Compression), dadurch, dass jeder dieser vitalen Vorgänge gleichzeitig die Mittel für die entgegengesetzte Phase der Schwingungen, für die Wiederherstellung des früheren Gleichgewichtes, liefert, indem die Atom- und Oberflächenspannungen im Sinne der Rückkehr in die frühere Lage, d. h. entgegengesetzt der Richtung oder Form der jeweilig vorherrschenden Massenverschiebung, beeinflusst werden. In der Diastole werden die Massentheile von einander entfernt, aber die Atomcomplexe so contrahirt resp. die Energiesubstrate in den Rahmen der äusseren Oberfläche so gespannt, dass eben keine Dissociation eintreten kann, sondern ein Rückschwingen stattfinden muss, und ebenso werden in der Systole zwar die Massentheile genähert, aber gleichsam unter Einpressung der Energie in den Rahmen der Atomcomplexe resp. der inneren Oberflächen, so dass, trotz der (minimalen) Verkleinerung des Volumens und der anscheinenden Verdichtung der Massen, die Rückkehr des früheren Zustandes möglich ist, weil eben die Energie für die Rückschwingung durch den Process selbst geliefert wird. So werden schliesslich die beständigen Schwingungen um eine ideale Gleichgewichtslage erzielt, die in den Phasen des Herzens am deutlichsten zum Ausdruck gelangen.

Es ist bekannt, dass viele Vorgänge in nicht organisirten Körpern eine äusserliche Aehnlichkeit mit den — für den oberflächlichen Blick anscheinend einfache Volumensveränderungen darstellenden — Erscheinungen der Systole und Diastole besitzen, und wir können eine Reihe von wohlbekannten und einfachen Factoren aufzählen, die auch bei dem complicirten Vorgange in der Organisation wirksam sein müssen. Aber wenn es uns auch gelänge, die betreffenden Factoren zu einem System zu combiniren, in dem jedes kleinste Massentheilchen alle geschilderten Fähigkeiten besässe, ohne in seiner specifischen Constitution gestört oder angegriffen zu werden, ja selbst wenn wir den Theilen die Eigenschaften geben könnten, feinste Materie oder feinste Ströme zu spannen, wie eine Dynamomaschine, auch dann hätten wir erst die einfachsten physicalischen Grundlagen der Organisation, die Eigenschaften ihrer Massentheile, dargestellt, aber ihr noch keine von den Fähigkeiten gegeben, die auch die Atome entfalten können.

Wenn aber auch jedes kleinste Theilchen ein vollkommener Transformator wäre, so wäre noch die schwierige Aufgabe zu erfüllen, die chemischen und physicalischen Factoren in einem System zu vereinigen, das die höchste Beweglichkeit der Massen wie der Atome bei der festesten Bindung garantirt. Das Charakteristicum der physischen Organisation ist eben die enge Verbindung von molaren, atomaren und subatomaren Vorgängen, von Oberflächen- und



Massenverschiebungen, die Fähigkeit, in einem System, unter ständigen Volumensveränderungen resp. periodischen Schwingungen aller Theile, die **Kraftformen resp. Transformationsprocesse der Chemie und Physik** zur Erhaltung und Vervollkommnung der eigenen Existenz (der bestimmten Betriebsform) zu vereinen. Wenn eine solche künstliche Verbindung zahlloser Massentheilchen, die die Eigenschaften von Dampf- und Dynamomaschinen, von Saug- und Druckapparaten, besässen, und aus denen zugleich in höchster Mannigfaltigkeit, nur durch geeignete Zusammenfassung (functionell), kunstvolle Werkzeuge für die Bearbeitung, Formung und Bewegung von Massen gebildet werden könnten, existirte, wenn eine solche innige Verbindung von einfachen Elementen auch die wesentlichsten physischen Fähigkeiten der kleinsten Protoplasmamaschine, des Energeten, besässe, so könnte sie doch noch keine Vorstellung von dem einfachsten Vertreter der Organisation geben, weil ihr noch eine — **Kleinigkeit** fehlen würde, nämlich die Fähigkeit, **gleiche Wesen zu produciren.**

Welche Verschiedenheit in energetischer Beziehung die, im regelmässigen Wechsel von Systole und Diastole, durch die Synergie eines Kreisprocesses sich gestaltenden, Beziehungen der subatomaren, atomaren und molaren (Massen-)Substrate gegenüber den gewöhnlichen Formen der Volumensveränderung (Compression und Expansion) haben, lehrt folgende Betrachtung: Man kann zum Zwecke des Betriebes Massen resp. Maschinentheile constructiv so zusammenfassen, resp. zu einem einheitlichen Ganzen verschmelzen, dass anscheinend ein Wechsel der Oberflächenausdehnung (des Volumens) und der Massendichtigkeit stattfindet, wenn die gegebenen Glieder gegen resp. in einander verschoben werden, etwa wie der Spritzenstempel in einer Spritze oder der Kolben im Cylinder einer Dampfmaschine. Aber wenn wir auch den Cylinder incl. des Kolbens als **Einheit des Volumens** resp. der **Masse** betrachten und zweifellos behaupten können, dass die Oberfläche resp. das Volumen des Theiles grösser und die Dichtigkeit der Masse geringer wird, sobald der Kolben den Cylinder verlässt, und umgekehrt, so ist es doch klar, dass dieser Vorgang wesentlich verschieden ist von dem der Diastole resp. Systole der Organisation. Ebenso wenig können wir andere Formen der Volumsveränderung oder Aenderung der Massendichtigkeit in der unbelebten Natur mit dem eigenthümlichen, automatisch-periodischen, Wechsel der Spannungen und der Schwingungen um eine ideale Gleichgewichtslage, den wir bei der Organisation finden, in Parallele setzen. Man kann ja eine Substanz, z. B. eine Gummimembran, die scheinbar keine Höhle hat, oder einen Tropfen Seifenlösung durch Druck von innen zur Kugel aufblasen und so einen Zustand hervorrufen, der etwa der Präsystole des Herzens entspricht; aber wenn nach Aufhören des Druckes die Systole erfolgt ist, wird eben nicht wieder durch einen inneren Vorgang, eine nun in centrifugaler Richtung wirksame Spannung, die das Correlat der centripetalen Bewegung, der Verkleinerung, ist, sondern nur durch **äussere**, zufällig einwirkende, Kräfte, d. h. durch Druck von innen oder Zug von aussen, die geschilderte Volumenszunahme wieder herbeigeführt.

Wenn man einen hartwandigen Gummiballon zusammenpresst, so wird er sich bei Nachlass der Compression mit Flüssigkeit oder Luft füllen; da er aber erst durch neue Compression wieder entleert werden kann, so hat dieser Vorgang auch nur eine rein äussere Aehnlichkeit mit der Diastole.

Man kann ferner an hygroskopischen Substanzen, wie z. B. Zucker, (die ihrer



Constitution nach capilläre Räume besitzen), unter dem gewöhnlichen Drucke eine beträchtliche active Wasseraufnahme (Ansaugung) beobachten, und man kann andere Substanzen, z. B. einen Schwamm, so durch Zusammendrücken beeinflussen, dass er bei Nachlass des Druckes in seinen Gewebsräumen ebenfalls activ Flüssigkeit aufsaugt; aber der Zucker löst sich schliesslich in der aufgenommenen Flüssigkeit, und dem Schwamm kann das Wasser nur durch äusseren Druck oder durch Verdunstung entzogen werden.

Alle die geschilderten Verhältnisse repräsentiren also einzelne der physikalischen Factoren, die im Organismus wirksam sind, aber wie verschieden sind sie von den Vorgängen, die sich selbst am ausgeschnittenen Herzen bieten, das lange Zeit hindurch den typischen Wechsel von Systole und Diastole zeigt, ein Beweis dafür, wenn es eines solchen bedürfte, dass nicht der passive Vorgang der mechanischen Expansion, nämlich die durch Einströmen des Blutes bewirkte Dehnung, die Ursache der Diastole sein kann.

Um es noch einmal zu resumiren: Ströme feinster Materie resp. Energieströme von hoher kinetischer Valenz für atomare und subatomare, noch nicht zur Masse gespannte, resp. im Raum fixirte, Substrate, sind die motorischen Kräfte für die kleinsten Maschinen des Körpers, während erst die bereits in wägbare resp. räumlich ausgedehnte Substrate gespannten Ströme wägbare Massen im Volumen und Raume verschieben und spannen. An diese feinsten Ströme (Ströme feinster Materie) ist also unseres Erachtens nicht nur die Fähigkeit chemischer Activirung etc. (der chemischen Dissociation und Synthese, Oxydation und Reduction etc.) direct geknüpft, sondern diese Ströme dienen auch indirect, in Verbindung mit den sogenannten Spannkraftmaterialien, als Substrate für die Bildung der zur Massenbewegung nöthigen besonderen Spannungen, wenn sie unter dem Einflusse des in der Anlage der Maschine gegebenen Tonus, in dem specifischen Maschinenbetriebe gleichsam eingefangen, transformirt resp. hochgespannt werden. Ohne diese Mitwirkung feinster Ströme kinetischer, aus der Aussenwelt zufliessender, Energie für Activirungsvorgänge wäre der Kreislauf in seiner Vollkommenheit so wenig denkbar, wie die Leistung einer Influenz- und Dynamomaschine; denn auch sie ist ja nur ein Transformator, der die feinsten Ströme der Aussenwelt gleichsam einfängt[1]), transformirt, accumulirt und hochspannt.

1) Unserer Ansicht nach wird durch die Reibung oder die Rotation nicht Electricität erzeugt, sondern die Reibung bewirkt durch Veränderung der Oberfläche gewisser (elektrisch erregbarer) Körper ein negatives Gefälle, d. h. ermöglicht es, dass die feinsten Ströme (von geringer Massenvalenz) gleichsam von ihnen aufgesaugt, in grossen Mengen accumulirt und in Folge der Verbindung mit den sogenannten isolirten Leitern hochgespannt werden, so dass sie anziehende oder abstossende Wirkungen auf Massen ausüben, (Massen-)Bewegungen im Raum erzielen können. Die Rotation der Scheiben bei der Electrisirmaschine dient — abgesehen von der Reibung — unseres Erachtens vor allem zur Vergrösserung der Oberfläche, indem ja durch die Drehung, bei gleichzeitiger Möglichkeit der Ableitung, eine ausserordentlich vergrösserte Fläche für die Reaction geboten wird; denn die reagirende Oberfläche



So wichtig nun die Mitwirkung dieser feinsten centripetalen Ströme und der Massen der Aussenwelt für den Betrieb ist, so wichtig ist für den Kreislauf die durch die specifischen Kräfte oder Anordnungen des Organismus, die Anlage des Betriebes, gegebene Fähigkeit, die Ströme und Massen der Aussenwelt aufzunehmen, kinetische Energie zu entwickeln und hoch zu spannen resp. Transformationsprocesse aller Art zu bewirken. Dadurch werden wieder die (specifischen) Kräfte für die Erhaltung der Maschine, für den Widerstand gegen die zu starken Impulse der Aussenwelt und für die Herbeischaffung der an sich unbewegten Spannkraftmaterialien, ferner auch die Mittel für die Vervollkommnung (Entwicklung) des Betriebes gewonnen. Mit anderen Worten: Von grösster Bedeutung ist der vitale Tonus, d. h. die, in der Anlage gegebene, wunderbare Fähigkeit des Körpers, durch die Einwirkung der Aussenwelt erregt (im Betriebe erhalten) zu werden und die Aussenwelt wechselweise zu beeinflussen, kurz seine Massen und Elemente so schwingen zu lassen, dass gerade das Spiel der Kräfte und der Wechsel der Spannungen die Existenz und die Vollkommenheit des Betriebes garantirt. Aus den anscheinend aperiodischen (regellosen) Erregungen und Einwirkungen muss ein System ständiger periodischer Schwingungen resultiren und den grösstmöglichen Umfang und die grösste Intensität (Leistungsfähigkeit) gewinnen können, ohne dass der Zusammenhang gestört wird, d. h. Dissociation oder Verdichtung, Auflösung in elementare Theile oder Uebergang in die träge, organisationslose, Masse eintritt. Von grösster Bedeutung ist in dieser Beziehung die Fähigkeit des Organismus, capilläre Räume oder, richtiger, Transformatoren und Accumulatoren von den verschiedensten Dimensionen zu bilden, sie periodisch zu vergrössern und zu verkleinern, und durch diese Volumenschwankungen, resp. die charakteristische spiralige Form der Bewegung seiner Massen und Gebilde den Kreislauf von den Atomen resp. Energeten zum Organ und zwischen den Organen, d. h. einen ständigen Process der Transformation und Bewegung in allen Elementen, zu gestalten, der erst mit dem Tode abgeschlossen ist.

Diese Kette oder diese riesige Summe von verketteten Processen bewirkt, dass es sich nicht um einen, in einem mechanischen Schema gestaltbaren, abgeschlossenen, gleichsam in sich selbst mündenden, Kreislauf handelt, dessen äussere kinetische Energie nur durch den

---

ist ja nun das Product aus der Grösse der ursprünglichen Scheibe und der Zahl der Umdrehungen. Wird ja auch durch das Anblasen einer Flamme der Verbrennungsprocess potenzirt, weil die Flamme gleichsam mit einer viel grösseren Oberfläche die Luft berührt. Die beständige lebhafte Bewegung der Theile in der Organisation, namentlich der Wechsel von Systole und Diastole (s. o.), liefert ebenfalls die Bedingungen für die grösstmögliche Ausnützung der Oberfläche und somit für die erfolgreiche Reaction auf feinste Ströme (incl. der Accumulation).



Druck des Massengefälles im Raum (also durch blossen Massendruck) geliefert wird, sondern um eine Reihe complicirter Kreisprocesse zwischen der Aussenwelt und den kleinsten und grössten Elementen des organisirten Individuums, deren relativ kurze Unterbrechung schon die Existenz des Betriebes, also die specifische Verbindung und Schwingungsfähigkeit der Theile, für immer stört. Hierin liegt ein wesentlicher Unterschied der Organisation und der künstlichen Maschine; denn diese dient nur einem äusseren Zwecke, jene hat aber auch den Zweck ihrer eigenen Erhaltung[1]); denn sie zerfällt, wenn sie nicht mehr betriebsfähig ist, d. h. wenn der Kreislauf resp. einer der Stromzweige an einer wichtigen Stelle unterbrochen ist.

Der Kreislauf umfasst nicht nur Vorgänge innerhalb der Substrate feinster Materie, resp. innerhalb der nicht wahrnehmbaren Elemente der Massen (latente Arbeit), sowie Vorgänge innerhalb der wägbaren Massentheile (chemische, gewebliche Arbeit), ferner Volumensveränderungen der selbständigen Massengebilde (Organe) und die Beziehungen der Organe zu einander (interorganische Arbeit), sondern er ist nicht denkbar ohne die complicirten innigen Beziehungen zu den Substraten der Aussenwelt. Wir haben also im Kreislauf der höchsten Organisation keine einfach mechanisch (quantitativ) darstellbaren Einrichtungen, sondern eine Verbindung von Kreisläufen von verschiedenem Wesen, d. h. von Qualitäten, deren Erhaltung erste Bedingung für die quantitativ messbare Leistung ist.

In dieser wunderbaren, stets wechselnden und doch sich nicht lösenden, labil-stabilen Verbindung aller Substrate des Körpers liegt das Wesen der physischen Lebensvorgänge. Der Kreislauf des Menschen (und der Organisationen überhaupt) ist nicht geschlossen, sondern steht durch Oberflächenorgane — bei den höheren Bildungen durch Lunge und Haut resp. (centripetale) Nerven[2]) — mit den feinsten Strömen und mit den Massen der Aussenwelt in Verbindung. Durch diese — und andere — Pforten und Werkzeuge beeinflusst er die Aussenwelt, indem er die im Inneren gebildeten Ströme, Energieformen und Massen die als Wärme, Kohlensäure und N-haltige Producte nur oberflächlich charakterisirt sind, in die Aussenwelt entlässt, wie er auch von ihr durch eine Reihe von Factoren, feinste Ströme centripetaler Energie, Massendruck und Spannkräfte der (activ) einverleibten Massen, beeinflusst wird. Haut und Lunge sind ebenso „Eingangspforten" wie Sperraparate und Betriebsräume, resp. Aufnahme-, Abwehr- und Transformationsapparate, kurz wichtigste, weil complicirteste, Betriebsfactoren des Kreislaufes.

1) Krankheiten des Herzens etc. S. 850 ff.

2) O. Rosenbach, Der Nervenkreislauf und die tonische, oxygene Energie. Berliner Klinik. 1896. H. 101 und: Die Seekrankheit als Typus der Kinetosen, Versuch einer Mechanik des psychosomatischen Betriebes. Wien 1896.

Alle diese Betriebseinrichtungen ergänzen sich gegenseitig, d. h. decken durch gesteigerte Arbeit die Verminderung der Leistung an einzelnen Stellen oder vermindern ihre Arbeit entsprechend dem Plus, das an anderen Stellen verbraucht wird. Daher compensirt bei Herzfehlern und bei anderen Störungen des Betriebes nicht bloss ein Organ, sondern alle sind an der Compensation betheiligt, die nur darum nicht vollkommen ist, weil die Grösse der durch die Aussenwelt gesetzten störenden Einflüsse und die Ansprüche, die auch durch Willensacte an den Betrieb gestellt werden, häufig grösser sind als die in der Organisation des Körpers und durch die Aussenwelt gegebenen Spannungen oder Energievorräthe, d. h. die Mittel, den Betrieb zu erhalten. Jedenfalls ist die Organisation die einzige Einrichtung, die, ungleich allen anderen Maschinen resp. Automaten, die nur für quantitative Impulse und höchstens auf eine bestimmte Qualität eingestellt sind, auch auf qualitative sehr fein reagirt, indem sie sogar, nach dem Gesetze der Zweckmässigkeit, im Interesse der Erhaltung der Existenz und zur Verminderung des Verbrauchs an Kräften, quantitative Impulse mit qualitativen, d. h. nicht mit einer Aenderung der Reactionsgrösse, sondern der Reactionsform, erwidert und umgekehrt. So liefert sie Möglichkeiten der Regulation, wie keine andere künstliche Construction.[1])

Ein Kritiker hat vor Jahren diese meine Auffassung vom harmonisch-synergischen Betrieb im Organismus mehr schlagend als treffend Compensationsorgie genannt; ich bin aber auch heut noch der Ansicht, dass man diese kunstvollste, weil natürlichste, Vereinigung von Vorgängen lieber eine Compensationssymphonie nennen sollte, weil das Grundthema gewissermaassen von den verschiedenen Stimmen aufgenommen und in verschiedenartiger Weise, aber stets harmonisch, d. h. nach den Bedürfnissen der dynamischen Wirkung und des Rhythmus, bald verstärkt, bald abgeschwächt variirt wird, um mit einem Unisono, dem Fortissimo aller Instrumente, oder unter allmählichem Verklingen der einzelnen, vorher am stärksten betheiligten, Stimmen in das Finale auszutönen (Krise, Lyse, Tod; Compensation, Insufficienz, Lähmung).

II.

Die Peristaltik resp. Wellenbewegung als Grundlage des normalen Tonus im Gefässsystem und die Bedeutung der systolischen Hypertonie resp. spastischen Contraction.

Als Ausgangspunkt dieser Erörterung will ich die Aeusserung von Schroetter's wählen, der bei Gelegenheit der Besprechung[2]) meiner An-

1) Vergl. Krankh. des Herzens und ihre Behandlg. Wien 1894/97. S. 830—853.

2) Nothnagel's specielle Pathologie und Therapie. Bd. XV, 3, I, S. 305.



sicht über den tonisirenden Einfluss der Secalepräparate bei Erkrankungen des Gefässsystems zu folgender Ansicht gelangt: „Wenn sich Rosenbach vorstellt, dass das Medicament (Ergotin) einen kräftigenden, tonisirenden Einfluss auf das ganze Gefässsystem äussere und dasselbe deshalb durch lange Zeit in grösseren Dosen verabfolgt werden soll, so wäre hierin vielleicht eher eine Gefahr für das Aneurysma selbst, ein Ruptur beförderndes Moment zu sehen.“

Dieser Ansicht, der man allerdings häufig begegnet, möchte ich hier noch einmal entgegentreten; denn die Auffassung, dass eine Erhöhung des Tonus im Gefässsystem mit einer Erhöhung der Widerstände für die Herzarbeit identisch sei, scheint mir auf einer Verkennung der Vorgänge des organisirten Betriebes, namentlich des Kreislaufsystems, zu beruhen, durch die eine falsche Richtung unserer therapeutischen Maassnahmen begünstigt werden kann. Es wird nämlich, meines Erachtens in nicht zutreffender Weise, die therapeutisch erzielte zweckmässige Erhöhung der Triebkräfte und des Arbeitseffectes im Gefässsystem mit der abnormen Erhöhung der Widerstände identificirt, die aus allzu grosser und langdauernder systolischer Spannung im Gefässsystem resultirt und sogar in spastischem Verschlusse gipfeln kann.

So wenig sich bezweifeln lässt, dass die locale maximale Erregung der Contractionsthätigkeit an einer Stelle eines mit glatter Muskulatur versehenen Canals die Widerstände für die Fortbewegung des Inhaltes wesentlich vermehrt, ja die Bewegung völlig sistiren kann, so treten doch am Gefässsystem solche abnormen Verhältnisse wohl nur äusserst selten ein. Die Erwägungen über locale spastische Störungen (Stricturen) eines grossen Gefässes, durch welche die Synergie und Periodicität der Vorgänge am Gefässsystem völlig aufgehoben wird, verdanken unseres Erachtens mehr der theoretischen Construction, dem Bestreben, die Vorgänge am Gefässsystem mit denen an anderen Canälen zu analogisiren, als der Beobachtung ihre Entstehung, und auch die Beobachtungen über spastische Contraction in den kleinen Arterien eines beschränkten Bezirkes oder des ganzen peripheren Stromgebietes, durch das die Widerstände für den Strom vom Herzen wachsen, sind nur höchst selten eindeutig. Sicher aber kann keines der von uns im Verfolge therapeutischer Zwecke angewandten Mittel ein solches Resultat erzielen, da selbst dauernde Kälteapplication nicht eigentlich durch Krampf der Arterien Blutleere bewirkt, sondern wahrscheinlich nur durch Ausschaltung der gefässerweiternden, d. h. in der Richtung einer Verstärkung des diastolischen Tonus wirkenden, Wärmereize local anämisirt.

Es ist auch sehr fraglich, ob die Erscheinungen von Cyanose und Anämie der äusseren Decke bei der sogenannten allgemeinen Kohlen-



säureintoxication[1]) (bei letaler Pneumonie, bei schweren Compensationsstörungen etc.) und selbst beim Typus der anscheinend bloss localen spastischen Gefässverengerung, nämlich beim sogenannten Gefässkrampf der Hände resp. der Extremitäten, stets als Ausdruck eines wirklichen Krampfes angesehen werden können; denn Blutleere kann eben auch die Folge der natürlichen Contraction bei Mangel an Inhalt, d. h. der Ausdruck einer wesentlichen primären Verringerung des gesammten oder localen inneren Betriebes sein. Es handelt sich hier also nicht immer um Ischämie (vasoconstrictorische) Anämie, sondern es kann auch reine Anämie vorliegen; denn die Enge resp. Leere der Gefässe kann eben zwei Ursachen haben, den Krampf, der die Füllung, bei sonst normalem Zuflusse, verhindert, und das Ausbleiben der Zufuhr, auf die ein Gefäss natürlich ebenfalls mit maximaler Contraction oder, richtiger, höchster Verengerung reagirt, da eben kein luftleerer Raum entstehen kann. In beiden Fällen ist selbstverständlich die Arbeitsleistung der Gefässwand und der Tonus der Theile durchaus verschieden. Nur wenn starke Spannung der Arterie bei mindestens mässiger Füllung vorhanden ist, darf man mit Sicherheit einen Gefässkrampf annehmen; sonst müsste man ja auch die Blässe bei Ohnmacht auf den primären Gefässkrampf zurückführen, während sie doch mit grösster Wahrscheinlichkeit von der Anämie (dem Mangel an Füllung wegen Herzschwäche) abhängt.

Eine wesentliche Differenz liefert hier auch das Verhalten des Herzens; denn während es bei primärem peripherem Gefässkrampf eine kurze Zeit lang — bis zum Eintritt der reflectorischen Regulation, bis die Widerstände bei aufgehobener Synergie enorm gross werden — maximal arbeitet, ist im anderen Falle — dem der mangelhaften Zufuhr —

---

1) Dass es sich hier nicht um Kohlensäurevergiftung handelt, wird wohl selbst in der Aera der Lehre von der Autointoxication nicht bestritten werden; denn die angebliche oder wirkliche Ueberladung des Blutes mit Kohlensäure ist doch nur ein Zeichen dafür, dass der (Sauerstoff-)Gaswechsel leidet, resp. die Ausfuhr von Kohlensäure mechanisch verhindert ist. Der hydropische Mensch geht ja auch nicht an Wasservergiftung resp. an Autointoxication durch Wasser zu Grunde, sondern das Deficit resp. die Schwäche der Organe ist der Ausdruck ungenügender Leistungen im Betriebe der Kraftbildung, dessen wichtiger Factor Wasser — und zwar nicht bloss als Lösungsmittel — ist. Der abnorme Wasserüberschuss im Gewebe ist nur ein Indicator der ungenügenden Fähigkeit des Körpers, Wasser zu activiren resp. der Ausdruck eines daraus resultirenden Deficits in der Leistung für mechanische Arbeit (Massenbewegung). Im Gegensatz zum Oedemwasser ist das im Körper circulirende oder in den Geweben Arbeit leistende Wasser activ, activer als in verdünnten Lösungen. Es entspricht etwa dem Energiezustande bei chemischen Reactionen, wo beständig Wasser zersetzt oder zusammengesetzt wird (d. h. wo sich die Atome in labilster Spannung befinden) resp. dem Zustande comprimirter Gase oder gespannten Dampfes. (O. Rosenbach, Krankheiten des Herzens und ihre Behandlung. Wien und Leipzig 1894/97. S. 864 ff.)

wegen Stockung des gesammten protoplasmatischen Betriebes oder primärer Schwäche der Gefässwand, z. B. bei Degeneration der Coronaria, gewöhnlich die Herzthätigkeit von vornherein auf ein Minimum herabgesetzt.

Die practisch wichtige Frage betrifft also die Beziehungen von Verstärkung der Gefäss(wand)thätigkeit und Erhöhung des Widerstandes. Oder mit anderen Worten: Vermehrt die verstärkte Leistung der Wand eines Gefässes oder eines grösseren Gebietes immer die Arbeit der oberhalb (central) gelegenen Abschnitte des betreffenden Gefässstammes oder überhaupt die Arbeit der centralen Gebiete incl. des Herzens, und zwar dadurch, dass sie einen grösseren Widerstand für den Abfluss des Blutes bedeutet?

Es ist unseres Erachtens ein Irrthum, zu glauben, dass jede Verstärkung der activen Leistung der Gefässmuskulatur die Widerstände allgemein oder an Ort und Stelle erhöht, resp. den centralen Theilen ein Plus von Leistung oder Spannung zumuthen müsse, wie es bei der spastischen Contraction (Contractur) der Fall ist; denn die vermehrte Thätigkeit eines Hohlorgans oder der Wand eines Canalabschnittes während der systolischen Phase hat nur dann die Bedeutung eines Widerstandes, dessen Ueberwindung (Compensation) eine wesentliche Vermehrung der Leistung centraler Theile erfordert, wenn eben die Synergie, die Harmonie und Synchronie der Leistungen der zusammenwirkenden Organe schon wesentlich gestört ist, d. h. wenn der betreffende Theil dem reciproken, auf die zeitliche und räumliche Exactheit der Leistung angewiesenen, Genossen die Arbeit nicht mehr erleichtert, sondern erschwert.

Spastische Contraction resp. Contractur, die in der That die Widerstände für den centralen Theil resp. das Herz erhöht, ist eben mit der zweckmässigen Steigerung der Leistungsfähigkeit, die wir verstärkten Tonus nennen, resp. mit blosser verstärkter Thätigkeit der Arterienmuskulatur nicht identisch. Die normale und selbst die verstärkte Contraction der Gefässmuskeln ist ja nicht eine dauernde, aperiodische, Arbeitsleistung, wie die eines bei schwerer Belastung contrahirten Körpermuskels, sondern eine Art vollkommener Wellenbewegung, bei der die einzelnen Theile nach einander in regelmässigen Phasen, d. h. ohne Intervention einer Phase dauernder Contraction, schwingen. Nur wenn die Spannungen regelmässig (periodisch) wechseln, bleiben die Widerstände und die Anforderungen an die Leistung normal, d. h. der Aufwand von Energie für die Arbeit wird bei grösstem Effecte möglichst klein, weil der Verbrauch für Ueberwindung von Reibungswiderständen und für Activirung der ruhenden Theile möglichst gering ist. Es ist eben leichter, ein bewegtes System in Schwingungen zu erhalten, als ein ruhendes in Bewegung zu setzen. Auch bei relativ grossen



Wellen geht dieser Vortheil nicht verloren; nur darf eben die Wellenbewegung durchaus nicht in's Stocken kommen, wie dies bei hypertonischer Thätigkeit, d. h. spastischer Contraction, der Fall ist.

Mit anderen Worten: Die normale Thätigkeit, die systolische und diastolische Bewegung der Muskulatur eines Hohlorgans — das, wie der Name besagt, eben nicht bloss ein Muskel, sondern ein Organ, eine Gruppe (zum Zwecke inter- und intraorganischer Arbeit) functionell zusammengefasster Einheiten ist — darf man sich nicht als eine blosse Volumensveränderung vorstellen. Systole und Diastole sind peristaltische Bewegungen resp. Wellenphasen oder Theile eines tiefgehenden Wellensystems, das sich auch äusserlich in Volumensveränderungen eines Organs, oder, richtiger, einer Reihe von synergisch arbeitenden Apparaten kundgiebt, die, so lange sie das System bilden, einem Signalsystem gehorchen.

Den Typus dieser complicirten Wellenbildung bietet das Herz resp. das Gefässsystem. Die Contraction des Herzens ist darum auch bei der stärksten normalen Thätigkeit nicht gleich zu setzen der längeren Contraction oder Contractur eines ausgeschnittenen resp. isolirt belasteten, ohne die Antagonisten arbeitenden, Körpermuskels, oder der tonischen resp. clonischen willkürlichen Contraction, der beliebige Dauer gegeben werden kann. Besteht doch im Gefässsystem eine automatische, immanente, Selbstregulirung, die vermittelst eines complicirten Systems von Vorgängen stets im Sinne der Synergie, des harmonischen Zusammenwirkens und Abwechselns der einzelnen Leistung der verschiedenen Organe, wirksam ist, d. h. (durch den stets harmonischen Betrieb) eine Gleichwerthigkeit zu erzielen sucht, auch wenn die normale strenge Gleichzeitigkeit und Gleichartigkeit der einzelnen Phasen nicht erreichbar ist. (Arhythmie z. B., d. h. Asynchronie und Ungleichartigkeit der Phasen, schafft unter abnormen Bedingungen oft gerade eine relativ vollkommene Compensation, weil dadurch die unter den gegebenen Verhältnissen allein mögliche Form der Synergie erzielt wird.) Jeder Abschnitt erweckt nur gleichsam den anderen, d. h. wirkt auf die Vorbereitung des anderen, entsprechend seiner eigenen Leistung, hin, und wird ebenso zur Leistung angespornt durch die ihm durch Wellen signalisirte Grösse des Bedarfs resp. der Leistung der anderen. Aber auch der so erregte (gereizte) Theil stellt unter ungünstigen Bedingungen, bei mangelnder Reciprocität, trotz der Reizung die Arbeit ein, d. h. er geht in Ruhestellung über, anstatt eine unmögliche Leistung erzwingen zu wollen, wie der Thor, der mit dem Kopfe gegen die Wand rennt.

Die eben erwähnten Signalwellen verlaufen in der Wand selbst und eilen auch, dem eigentlichen Strome weit voraus, über die Oberfläche der strömenden Flüssigkeit hin. Neben der Signalwelle des centralen Theils, die der Peripherie den zu erwartenden Zufluss anzeigt, läuft in umgekehrter Richtung eine Signalwelle, die den vorhandenen Widerstand für den Abfluss anzeigt, und diese sich an Ort und Stelle der beginnenden Leistung kreuzenden Impulse bewirken eben die Hemmung, summiren sich, vergrössern den Antrieb zur Contraction, oder lassen den Ablauf der Bewegung ungestört.

Selbst unter ganz abnormen Verhältnissen, wenn die reciproken Apparate, die Gefässe und das Protoplasma der Peripherie, bei der



Contraction des Herzens sich nicht synergisch erweitern können, z. B. bei experimenteller Reizung des vasomotorischen Centrums, bei Erstickung etc., wird eine spastische Contraction (Contractur), d. h. Verharren des Herzens in Systole, nur für eine sehr kurze Zeit beobachtet, und es folgt eine um so längere, mit den stärksten Reizen nicht zu verhindernde, Diastole, an die sich allerdings nach einiger Zeit, entsprechend der Anhäufung der Reize, der Versuch einer neuen Systole schliesst. Es wäre auch im höchsten Grade unzweckmässig, d. h. mit den reflectorisch wirksamen, auf das feinste Zusammenwirken angewiesenen, regulirenden Einrichtungen unvereinbar, eine Bewegung durch rohe Kraft zu erzwingen, da die inneren Organe, deren Steuerung in der Norm durch minimale Reize bewirkt wird, als Apparate von höchster Präcision, solchen Leistungen garnicht gewachsen sein können.

Wenn natürlich die Reize während der langen Pause ins Ungemessene wachsen, ohne Gegenreize (Hemmungen) zu erzielen, die die reciproke Phase auslösen können, dann muss natürlich wieder ein Versuch zur Contraction eintreten, der aber nur in einer oberflächlichen Welle längs der Wand (einer Art von Flimmern) und nicht in einer wirklichen Zusammenziehung mit Erhärtung zum Ausdruck kommt. So wird der Reiz für die Wand möglichst neutralisirt, oder, richtiger, die Welle der Erregung wird durch eine entgegengesetzte Form der Spannung im Gewebe zum Stillstand gebracht, und dadurch die Möglichkeit einer längeren Pause herbeigeführt. Aber auch dabei erschöpft sich natürlich das thätige Organ mehr als sonst, da es aus eigenen Beständen das Material für die Erhaltung abnormer (vom Typus der regulären Wellenschwingungen abweichender) Spannungen und Bewegungen bieten muss, und darum tritt nach solchen Paroxysmen krampfhafter Thätigkeit relativ früh die totale Erschöpfung ein.

Unter normalen Umständen hebt also das Herz nicht etwa eine Last, die der Blutmenge entspricht, sondern vermittelt nur den Uebergang in äusserst vollkommen gebildete — sich allmälig vergrössernde — capilläre Räume (s. oben), oder lässt seinen Inhalt aspiriren, indem es nur die Kraft für Ueberwindung minimaler Reibuungswiderstände resp. die Kraft liefert, die bei der Bewegung im Volumen der Gefässe, d. h. bei der spiraligen Expansion des sich erweiternden Gefässsystems[1]), für die geringen Reibungs- und Uebergangswiderstände und zur Bildung der Signalwellen[2]), der wesentlichen interorganischen Reize im Gefäss-

---

1) Diese spiralige Bewegung und schon die spiralige Anordnung der Fasern ist das Charakteristicum normaler Function in allen Theilen der Organisation, ein Verhalten, das in der Technik Nachahmung gefunden hat (z. B. beim Drall der gezogenen Geschütze etc.). Die regelmässig fortschreitende kreisförmige Bewegung würde leicht Störungen schaffen, etwa wie bei Stricturen; die gradlinig fortschreitende ist eine Schleuderbewegung, die an die Festigkeit der Gewebe abnorm grosse Ansprüche stellt. (O. Rosenbach, Energetik und Medicin. Wien und Leipzig 1897 u. a. a. O.).

2) O. Rosenbach, Krankheiten des Herzens und ihre Behandlung. Wien und Leipzig 1894/97. S. 803 ff. - Grundriss der Pathologie und Therapie der Herzkrankheiten. Wien 1899. S. 266 u. 321.



system, verbraucht wird. Den wesentlichsten Theil der blutbewegenden Kraft liefert unseres Erachtens nicht das Herz, sondern das Protoplasma der Organe, die Haut und namentlich die willkürliche Muskulatur incl. der Athmungsmuskeln, die erst den wichtigen Saug- und Druckapparat der Lungen wirksam machen. Herz, Gefässsystem und Körperprotoplasma sind vor Allem wirksam als Bildner capillärer oder, richtiger, luftleerer Räume.

An der Vollkommenheit der wunderbaren Leistung der musculären (hohlen) Organe hat, wie wir hier erwähnen müssen, einen wesentlichen Antheil die Fixation des Organgewebes in den Säcken seröser Häute. Indem so eine eigenthümlich stabil-labile Insertions- resp. Operationsbasis geschaffen wird, die den Ablauf von wirklichen Wellenbewegungen bei der Volumsveränderung und durch sie gestattet, wird die spiralige, rotirend-locomotorische, Thätigkeit ermöglicht. Mit anderen Worten: Die Last wird so vertheilt, dass die verticale Componente des Massendruckes, die Schwere, möglichst wenig ihre dehnende Wirkung auf das Gewebe ausüben kann, weil die Dauer der einzelnen Welle und somit der Druck der beständig rotirenden Masse auf das einzelne Gewebstheilchen enorm gering ist, und weil bei dem Zusammenwirken von Druck- und Saugthätigkeit die Bewegung des Inhaltes unmerklich in die spiralig-locomotorische (tangentiale) übergeht, wobei die Masse in einem spitzen Winkel die Wand trifft, die also nur mit einer Partialcomponente der Schwere belastet wird.

Bei mässiger Verengerung eines grösseren Gefässes muss natürlich, wenn das Leben nicht vernichtet[1]) werden soll, ein centraler Abschnitt resp. das Herz eine entsprechend grössere Arbeit leisten; aber es trägt nicht allein die volle Last der Arbeit, die von der Ueberwindung der hohen Reibungswiderstände in den verengten Gefässbahnen oder vom Ausfall der localen Trieb- und Saugkraft abhängt, sondern es wird ein grosser Theil von anderen Organen übernommen, d. h. es wird durch die verstärkte Thätigkeit des peripheren Protoplasma's (stärkere Ansaugung), durch die vermehrte Arbeit der Gefässwände,

1) Das Gleiche gilt für alle Hohlorgane, wie ich in verschiedenen Arbeiten ausgeführt habe. Vergl. O. Rosenbach, Der Mechanismus und die Diagnose der Mageninsufficienz. Volkmann's klin. Vortr. 1878. No. 153. — Zur Symptomatologie und Therapie der Darminsufficienz. Berliner klin. Wochenschr. 1889. S. 269. — Ueber die functionelle Diagnostik u. die Diagnose der Insufficienz des Verdauungsapparates. Klin. Zeit- und Streitfragen. 1890. H. 3. — Die diagnostische Bedeutung der Indigurie. Wiener med. Presse. 1893. No. 21, 22 u. 23. — Beiträge zur Pathologie und Therapie der Verdauungsorgane. Archiv für Verdauungskrankheiten. 1895. S. 129 ff. — Zur Lehre von der spinalen (muskulotonischen) Insufficienz (Tabes dorsalis). Deutsche medicinische Wochenschrift. 1899. No. 10—12. — Ueber Dyspepsie bei motorischer Insufficienz des Harnapparates (urokinetische Dyspepsie). Ebendas. 1899. No. 33—35.



und vor Allem durch die Eröffnung von Collateralen eben diese allzu schnell erschöpfende Arbeit vom Herzen resp. den centralen Gefässgebieten möglichst abgewälzt. Die Arbeit wird reflectorisch erleichtert, indem gewisse Bezirke des Querschnittes sich periodisch maximal erweitern; oder das periphere Gebiet, dem Blut nur unter grossem Widerstande zufliesst, vermindert seine Arbeit entsprechend einer vita minima, oder stellt sie ein (anämische Nekrose, Gangrän etc.).

Die Möglichkeit, dass ein vollkommener Verschluss oder eine dauernde Verengerung wichtiger Bahnen allein durch positiv vermehrte Arbeit des Herzens oder der Gefässwand überwunden werde, und zwar auf die Gefahr hin, dass das Herz oder die Wand zerreisst, erscheint durch die reflectorische Selbstregulation resp. Hemmung, die Selbststeuerung des Organismus, namentlich in chronischen Fällen, ausgeschlossen. Ausgenommen sind nur die acuten Fälle, wo das Herz oder die Aortenwand im Augenblick der Systole, deren Ablauf natürlich nicht mehr gehemmt werden kann, plötzlich einen maximalen Widerstand durch abnorme Contraction der Muskeln des gesammten Körpers erfährt, wobei die Widerstände eine maximale Höhe erreichen. Dann kann das Gewebe der Gefässwand oder einer Herzklappe bersten, namentlich wenn das Gewebe bereits durch locale Erkrankung wesentlich gelitten hat.

Jedenfalls lässt sich experimentell zeigen, dass in allen Fällen von allmäliger Erhöhung der Widerstände das Herz sich von einer gewissen Grenze ab nicht mehr mit aller Kraft contrahirt, sondern im Gegentheil enorm dilatirt und in dieser Diastole die Arbeit einstellt. Die maximale Erhöhung der Herzthätigkeit (Hypertrophie und Hyperdiastole) finden wir deshalb im Allgemeinen nicht bei Erhöhung der positiven Widerstände, z. B. bei der Allgemeinerkrankung, die gewöhnlich ihren Ausgang in Nierenschrumpfung findet, bei Aortenstenose oder allgemeiner Arteriensklerose, sondern bei zu starker Beanspruchung und schneller Abnahme der Saug- und Triebkraft des Arteriensystems, resp. des Protoplasma's der Organe, wie es bei gewissen Klappenfehlern am Aortenostium oder beim Aneurysma des Aortenbogens der Fall ist. In dem letzten Stadium der Aortenklappeninsufficienz z. B., die das Gegentheil des Spasmus der Gefässe, nämlich nahezu vollkommene Atonie des Gefässsystems — nach vorausgegangener Hypertonie resp. abnormer diastolischer Activität — aufweist, nähert sich unter colossaler (dilatativer) Hypertrophie des Organs die Herzleistung der reinen Schleuderbewegung, wie ich mehrfach ausgeführt habe, d. h. das Herz leistet nun positiv eine maximale Arbeit. Es wirft, wegen ungenügender Leistung der atonischen, d. h. über das Mittel hinaus entspannten (dilatirten) und darum nicht synergisch saugend thätigen, arteriellen Gefässe, das Blut unter wesentlicher Erhöhung der positiven Arbeit durch den Stamm der Aorta. Es bewirkt allein den Transport auf eine weitere Strecke als sonst, d. h. es treibt das Blut ohne die saugende Mitwirkung des Gefässstammes bis in die feinsten, ebenfalls beträchtlich dilatirten, Gefässe, und diese plötz-





liche, durch eine Art von Schleuderbewegung bewirkte, beträchtliche Blutfüllung des Gewebes ruft das als Capillarpuls bezeichnete charakteristische Phänomen dann hervor, wenn dieser stärksten Füllung auch eine entsprechend starke Entleerung, durch verstärkte systolische Leistung der kleinsten Gefässe, entspricht. Durch den regelmässigen, besonders plötzlichen (schnellen und starken), Wechsel der Blutfüllung des Gewebes entsteht u. E. der Eindruck eines Pulses in den Capillaren.

Bei allen Zuständen, die regelmässige beträchtliche Schwankungen in der Füllung eines Capillarbezirkes bedingen, d. h. Capillarpuls zeigen, fällt den kleinsten Arterien eine besondere Arbeit zu, und darum ist gerade bei Insufficienz der Aortenklappen das Verhalten der kleinsten Arterien besonders wichtig, weil ihre Leistung im gesammten Gebiete des Kreislaufs in erhöhtem Maasse beansprucht wird. Sie übernehmen einen grossen Theil der Compensation für den durch den Wegfall des normalen Klappenverschlusses entstandenen Ausfall an Spannung resp. Triebkraft im Gefässsystem.

Die schädlichen Folgen des Rückflusses nach dem Herzen hin werden zweifellos vermindert, wenn die locomotorische Thätigkeit viel schneller und energischer als sonst von Statten geht, weil zugleich die Widerstände an der Peripherie möglichst herabgesetzt resp. die Bedingungen für den Abfluss in die capillaren Gefässe möglichst günstig gestaltet werden. Dann fliesst eben nur ein relativ geringer Theil des Blutes nach dem Herzen ab, zumal wenn, wie wir früher ausgeführt haben, das Herz oder der den Klappen angrenzende Theil des Herzens — ein Moment länger als sonst — contrahirt bleibt (ein Widerlager bildet) und das Ostium verschlossen hält.

So kann durch die verstärkte systolische Thätigkeit der Arterien und des Herzens (unter relativ geringer Zunahme der Muskulatur) ein fast völliger Ausgleich erzielt werden, und daher erklärt sich wohl der Umstand, dass gerade Kranke mit nicht progressiver Insufficienz der Aortenklappen sehr lange keine Compensationsstörungen zeigen. Der Puls ist zwar etwas hüpfend, weil die Systole des Herzens und der Arterien schneller und energischer erfolgt als sonst; aber es besteht noch nicht die Nothwendigkeit einer besonderen Verstärkung der gesammten Triebkraft des Herzens; die Peristaltik wird noch nicht durch die Katastaltik, die stossweise Locomotion, ersetzt.

Werden aber an die Kranken zu grosse körperliche Anforderungen gestellt, oder vergrössert sich der Defect in den Klappen zu stark, so reicht schliesslich die Muskelkraft des Gefässsystems resp. die contractile Kraft der Aorta nicht aus: Der Factor der systolischen Mitwirkung der Arterien fällt zu gering aus, und das Herz muss seine positive Arbeit allzusehr steigern, d. h. durch Schleuderbewegung das Blut möglichst weit in die Peripherie treiben. Dann treten die geschilderten Erscheinungen ein; der Puls ist nicht bloss hüpfend, sondern der prüfende Finger



empfindet einen Schlag, d. h. man kann eher von einem Stosse der Blutsäule (von einer katastaltischen resp. Schleuderbewegung), als von dem Vorübergleiten einer Blutwelle (von peristaltischer Bewegung) sprechen. So erschöpft sich das Herz trotz seiner Hypertrophie besonders schnell.

Ergotin, das im Stande ist, in geeigneten Fällen den systolischen Tonus resp. die Arbeit der kleinsten Gefässe zu verstärken, ist unseres Erachtens hier das einzige Mittel, das, rechtzeitig angewendet, der übermässigen Beanspruchung des Herzens längere Zeit vorzubeugen und selbst in schwereren Fällen noch eine kurze Zeit Hülfe zu schaffen vermag.

Der Einwand, dass Ergotin durch diesen Einfluss auf die Verstärkung der systolischen Thätigkeit der peripheren Gefässe, d. h. durch Erhöhung des Widerstandes für den Abfluss aus einem geweblich geschädigten centralen Theile gerade für diese Stelle schädlich wirken könnte, scheint uns nicht berechtigt; denn abgesehen davon, dass die Tonica ja in pathologischen Fällen angewendet werden, wo der Druck und die Triebkraft unter der Norm ist, vermögen sie doch im günstigsten Falle nur die normale Function der Gefässwand, d. h. die Peristaltik, annähernd wieder herzustellen; sie vermögen aber unter diesen Verhältnissen und in den gebräuchlichen Dosen nirgends eine tonische Contraction (systolische Hypertonie), die allerdings solche Widerstände setzen könnte, herbeizuführen.

Wenn man allerdings mit Ergotin solche Resultate erzielen könnte, d. h. jenseits eines Aneurysma's eine maximale Arteriencontraction, oder, richtiger, eine Verlegung der gesammten Abflussbahnen aller Körpermuskeln (wie beim Heben schwerer Lasten), so wäre zweifellos ein solches therapeutisches Verfahren im höchsten Grade bedenklich, mindestens so bedenklich, wie wenn man in jedem Falle von Ileus drastische Mittel in höchsten Dosen reichen wollte. Aber so liegen eben die therapeutischen Verhältnisse am Kreislaufapparate nicht, da unsere Mittel überhaupt (oder wenigstens in den gebräuchlichen Dosen) nicht so wirksam sind. Es wird demnach auch Niemand die etwa vorhandenen Möglichkeiten benützen, d. h. versuchen, durch irgend ein gewaltsames Mittel einen solchen Krampf der Gefässe herbeizuführen; sonst wäre ja das Verfahren, den gesunkenen Druck zu heben, recht einfach: Man lässt den Kranken durch zeitweiliges Abschneiden der Luftzufuhr periodisch ersticken. Ein nicht weniger gefährliches und darum ebenfalls irrationelles Mittel hat man leider bei Herzkranken angewendet, nämlich forcirte Muskelcontractionen; wie wir glauben, mit recht ungünstigem Erfolge, wenn organisch bedingte Herzschwäche und nicht bloss Asthenie oder Atonie aus Mangel an Reizen resp. körperlicher Bethätigung vorlag.



Aus den vorstehenden Ausführungen folgt also, dass es durchaus unrichtig ist, die organisch bedingte Verminderung der Triebkraft im Gefässsystem resp. die vorwiegende Schwäche der Circulation in der Peripherie durch energische Stimulirung der centralen Theile oder durch maximale Reizung der kleinsten Gefässe beheben zu wollen; denn es liegt auf der Hand, dass eine solche Druckerhöhung durch Hypersystole direct dem Bestande der degenerirten Wand gefährlich werden könnte. Viel richtiger ist es, im geeigneten Falle durch relativ schwache Reize, wie Ergotin, auf die Herstellung des normalen Tonus im Arteriensystem, dessen Grundlage die Peristaltik ist, hinzuwirken, wenn eben der gefässsystolische Factor des Druckes abnorm niedrig ist.



IX.

(Aus der II. medicinischen Klinik der Universität Wien.
Director: Hofrath Prof. Dr. E. Neusser.)

Klinisch-chemische Studien.

Von

Dr. **C. v. Stejskal** und Cand. med. **F. Erben,**
Assistent der II. med. Klinik. Demonstrator f. med. Chemie.

II. Stoffwechselversuch bei perniciöser Anämie.

Bei allen jenen Fällen von perniciöser Anämie, in denen dieselbe mit Atrophie der Magendarmschleimhaut einherging, wurde von Quincke, Martius u. a. die letztere als die Ursache der perniciösen Anämie angesprochen. Der innere Vorgang hierbei könnte einerseits in einer gestörten Resorption und dadurch bewirkten Unterernährung ev. Inanition oder in einer Intoxication bestehen, welch' letztere durch mangelnde Ausscheidung der Verdauungsfermente bedingt sein könnte.

Es liegt daher die Nothwendigkeit vor, die Resorptionsverhältnisse bei echter perniciöser Anämie zu studiren, und zwar bei reinen Fällen und unter Vergleichung der intra vitam gefundenen Störungen mit dem Obductionsbefund.

Allerdings geht nach verschiedenen Angaben die Schwere der Verdauungsstörung mit den anatomischen Veränderungen nicht parallel und zwar in der Weise, dass schweren anatomischen Läsionen keine äquivalente Störung der Function entsprach (Eisenlohr und Martius), aber auch umgekehrt (Quincke) waren Beziehungen zwischen beiden nicht zu constatiren.

v. Noorden[1]) war der erste, der bei schweren Anämien Stoffwechselversuche publicirte.

Sein Fall I, der allerdings im Lehrbuch des Autors als perniciöse Anämie geführt wird und auf den hin derselbe die Behauptung aufstellt, dass die perniciöse Anämie ebenso wie die Chlorose bezüglich der Re-

1) Charité-Annalen XVI. 1891.



sorption des Eiweisses sich normal verhalte, hingegen mehrfach schlechtere Fettresorption zeige, ist doch wohl nicht als perniciöse Anämie aufzufassen, da die betreffende Patientin nach sechswöchentlichem Spitalsaufenthalt geheilt entlassen wurde und 6 Wochen nach der Entlassung normalen Hämoglobingehalt zeigte.

Fall II, der trotz der bestehenden Lues als perniciöse Anämie aufgefasst werden kann, ist insofern nicht rein und für die oben aufgeworfene Frage zu verwenden, als die Obduction Amyloiddegeneration des Darmes ergab und die als Symptome derselben zu deutenden Diarrhoen schon 3 Tage nach dem Stoffwechselversuch auftraten. Bei den letzten zwei Fällen, von denen Fall 4 sicher als perniciöse Anämie zu deuten ist, fehlen Stoffwechselversuche.

Honigmann[1]) kommt zu dem Schluss, dass in seinen beiden Fällen gestörtes N-Gleichgewicht bestand. Nach O-Inhalationen soll neben einer colossalen Steigerung des Appetits N-Gleichgewicht eingetreten sein. Aehnliche therapeutische Resultate konnten wir in fünf Fällen von echter, durch Autopsie bestätigter, perniciöser Anämie nicht im geringsten Maasse constatiren.

In allerletzter Zeit untersuchte v. Moraczewsky[2]) den Stoffwechsel in 4 Fällen von perniciöser Anämie und kommt zu folgendem Resultat. Der Stoffwechsel zeigt eine geringe Assimilationsfähigkeit, „Apathie" des Organismus, N-Retention, die der Autor nicht auf gute Ernährung, sondern auf schlechte Desassimilation zurückführt und constant Ca-Verlust. Im Grossen und Ganzen dürften die gefundenen Zahlen den Thatsachen entsprechen, doch mahnen die als Beweis dafür, dass genauere Analysen für die Feststellung von Differenzen im Stoffwechsel überflüssig sind, vom Autor selbst erhobenen Zahlen von 0,504 pCt. N in der Milch in Lemberg und 0,607 pCt. in Zürich zur Vorsicht. Die Differenz ist nicht so gering, als sie der Autor darstellt, nämlich $^1/_5$—$^1/_6$ id est 17 bis 20 pCt. oder bei der vom Autor verabfolgten Menge von Milch (entspr. 6 g N pro die) ca. 1 gN. Da überdies bei dem ersten Falle ein genauerer Obductionsbefund fehlt, so ist derselbe ebenso wie die andern ohne Autopsie für die von uns gestellte Frage nicht zu verwerthen.

Schon in einem an der Klinik von uns ausgeführten Stoffwechselversuch, welcher in dem Aufsatze Prof. Neusser's[3]) über perniciöse Anämie (Fall II, Achylia gastrica, Atrophia mucosae ventriculi) bereits mitgetheilt wurde, war N-Gleichgewicht wahrscheinlich, die Resorption schien eine gute, jedoch wurde der Stuhl aus äusseren Gründen nicht

1) Zeitschrift für klin. Medicin. XIX. 1891.

2) v. Moraczewsky, Stoffwechselversuche bei schweren Anämien. Virchow's Archiv. Bd. 159. H. 2.

3) Wiener klin. Wochenschr. No. 15. 1899.



untersucht, und daher gestattet dieser Versuch kein abschliessendes Urtheil.

Ein zweiter Fall bot uns Gelegenheit, das Versäumte nachzuholen. Leider wurde die eigenwillige Patientin des strengen Stoffwechselversuches schon nach 4 Tagen überdrüssig, so dass er unterbrochen werden musste. Vielleicht ersetzt die Genauigkeit der Ausführung die Kürze des Versuches.

Die Krankengeschichte lautet:

K. W., 39 Jahre, Wittwe, Post- und Telegraphenmanipulantin, aufgenommen am 20. Mai 1899, gestorben am 11. Juni 1899.

Anamnese: Der Vater der Patientin litt angeblich an einem Magenleiden und starb an Blutzersetzung. Die Mutter lebt und ist gesund. Unter der weiteren Verwandtschaft sollen Erkrankungen des Blutes im allgemeinen, speciell Neigung zu Blutungen nicht vorgekommen sein; doch sind die Angaben der Pat. hierüber spärliche. Von ihren Geschwistern leidet eine Schwester an einem Abdominaltumor.

Pat. selbst soll als Kind Masern überstanden haben. Sie war zweimal verheirathet. Ihr erster Mann starb an Lungenentzündung. Ein Kind dieser Ehe starb 5 Wochen alt an Darmcatarrh; es war eine Frühgeburt. Später abortirte Pat. einmal. Die zweite Ehe war kinderlos. Ihr zweiter Mann starb an Krebs in der Bauchhöhle.

Von früher überstandenen Krankheiten der Pat. ist hervorzuheben, dass sie an eitrigem Ausfluss aus dem Genitale seit ihrer ersten Ehe leidet.

Vor 4 Jahren litt sie an Blasenkatarrh, der ein paar Wochen dauerte. In dieser Zeit bestand auch Harnträufeln.

Ihre jetzige Krankheit begann vor 2 Monaten mit Schwäche, Müdigkeit, leichtem Kopfschmerz beim Aufsetzen, Schwindel und Ohrensausen. Dazu gesellten sich Herzklopfen und Athembeschwerden, namentlich bei Bewegungen. Sonst bestanden keinerlei Beschwerden von Seiten des Respirations- und Circulationsapparates. Früher bestand Heisshunger, in der letzten Zeit häufiges Erbrechen gleich nach dem Essen. Der Stuhl war regelmässig, angeblich von dunkelgrüner Farbe, von gewöhnlicher Consistenz, Bandwurmglieder hat Pat. darin, trotzdem sie ihr Augenmerk darauf lenkte, nie gesehen. Mit dem Eintritt ihrer Krankheit wurde Pat. merklich blässer mit einem Stich ins Gelbe, der ihr selbst auffiel. Sie ist stark abgemagert, klagt über Trockenheit im Munde und vermehrten Durst. Die Diurese soll nie gesteigert gewesen sein. Pat. hat sich sehr gut genährt, nie Malaria überstanden. Die Menstruation trat mit $12\frac{1}{2}$ Jahren ein, war mässig reichlich und regelmässsg bis auf die letzten Jahre, wo sie in kürzeren Intervallen reichlicher auftrat. Schliesslich giebt die Pat. noch an, dass sie schon bei geringen Anlässen in letzter Zeit blaue Flecke bekam, dass ferner Neigung zu Blutungen aus dem Zahnfleisch besteht. Nasenbluten bestand früher nicht, Pat. sieht jetzt schlechter. Leichtes Fieber bemerkt Pat. seit etwa 3 Wochen.

Status praesens vom 25. Mai 1899: Pat. nimmt active Rückenlage ein, das Sensorium ist frei. Leichter Kopfschmerz, Schwindel beim Aufsetzen. Die Musculatur ist schwach entwickelt, Panniculus adiposus etwas vermindert. Haut und Schleimhäute sind stark anämisch mit einem leichten Stich ins Gelbe, der sich auch an den Scleren zeigt. Die Zähne der Pat. fehlen theils, theils sind sie cariös. Keine vergrösserten Lymphdrüsen. Am Halse ist deutliche Pulsation der Carotis zu fühlen. Keine Struma. Die Jugulares ext. sind beiderseits sichtbar und zeigen negative Pulsation. Ueber denselben hört man deutliches Nonnensausen. In jugulo keine Pulsation. Am Thorax bestehen Knochenschmerzen auf Druck entsprechend dem Sternum. Sonst keine Druckempfindlichkeit der Knochen. Die Mammae sind atrophisch. Die



Haut ist sammetartig fein. Der Thorax ist schmal und wenig gewölbt. Die Athmung ist gleichmässig vorwiegend thoracal. Der Lungenschall ist von normaler Intensität und Beschaffenheit, reicht rechts bis zum oberen Rande der VI., links bis zum oberen Rande der IV. Rippe. Lungenränder respiratorisch vollkommen verschieblich. Die Auscultation ergiebt nichts Pathologisches. Rückwärts leichte Scoliose nach rechts. Kein Oedem der Rückenhaut. 3 Finger unter dem Ang. scap. beginnt beiderseits leerer Schall, nach oben überall normaler Lungenschall. Vollkommene Verschiebbarkeit. Die Auscultation ergiebt normalen Befund.

Der Herzspitzenstoss befindet sich innerhalb der Mammillarlinie im 5. Intercostalraum. Es besteht eine Spur von epigastrischer Pulsation. Links vom Sternum Pulsation der Pulmonalis entsprechend dem 2. Schlage.

Leichte Dilatation des Herzens nach rechts bis Mitte des Sternum. Ueber dem Manubrium sterni keine Dämpfung.

Auscultation: An der Mitralis systolischer Ton, systolisches Geräusch, diastolischer Ton. Präcordial wird das Geräusch schwächer, ist aber auch über der Pulmonalis zu hören. 2. Pulmonalton nicht accentuirt. Systolisches Geräusch schwach an der Aorta und Tricuspidalis zu hören. Das Geräusch ist weit nach links zu hören. Palpatorisch ist kein Geräusch zu fühlen.

Abdomen: Unter dem Thoraxniveau leicht eingezogen, deutliche Pulsation der Aorta. Oberhalb des Nabels Peristaltik sichtbar. Kein Gurren.

Die Leber reicht in der rechten Mammillarlinie einen halben Querfinger unter den Rippenbogen. Unterhalb derselben ist die rechte Niere zu palpiren, als ein in die Lendengegrnd reichender, ballotirender Tumor, überall glatt, ebenso gut ist die linke Niere palpabel.

Die Milz reicht einen Querfinger unter den Rippenbogen. Ihre Dämpfung beginnt an der 7.—8. Rippe.

Status clinicus vom 31. Mai 1899: Pat. ist hochgradig anämisch, Panniculus adiposus noch gut erhalten, wiewohl die Pat. etwas abgemagert ist. Es besteht Fieber von hauptsächlich intermittirendem Charakter mit morgendlicher Remission und abendlicher Exacerbation. Tachypnoe.

Der Radialispuls klein und unterdrückbar.

Oedem hat Pat. nicht, keine Pigmentirung der Haut und Schleimhäute.

Mund, Conjunctiva, Palatum hochgradig anämisch, ebenso die hintere Rachenwand. Keine Vergrösserung der Tonsillen. Keine cerebralen Symptome. Von Seiten des Ohres keine Störung. Zeitweise Blutungen aus dem Zahnfleisch. Kleine Schilddrüse; im rechten Lappen ein Knoten zu tasten. Sehr schwache Pulsation der Aorta in jugulo. Ebenso pulsiren die Subclaviae schwach, besonders die rechte. Keine Drüsenschwellung. Die Athmung zeigt nur zeitweise Tachypnoe ohne Cyanose. Ueberall heller Schall bis zur 6. Rippe rechts und 4. links. Die Auscultation ergiebt etwas verschärftes Inspirium, kaum hörbares Exspirium. Rückwärts ebenfalls ganz normaler Lungenbefund. Der Panniculus adiposus auch hier gut erhalten, ein kleiner Naevus. Kein Oedem.

Das Herz zeigt den Spitzenstoss einwärts von der linken Mammillarlinie. Nach links reicht die Dämpfung bis zum linken Sternalrand.

Die Auscultation ergiebt über allen Ostien lautes systolisches Geräusch, daneben einen scharf begrenzten zweiten Ton.

An den Venen ein lautes Geräusch.

Abdomen: Leichtes Plätschern des Magens.

Keine freie HCl im Erbrochenen.

Milz etwas, Leber nicht vergrössert.

Stuhl und Urinbefund ergiebt nichts Pathologisches.



Blutbefund vom 20. Mai 1899:

Rothe Blutkörperchen	850,000
Weisse Blutkörperchen . . .	2,500
Hämoglobin (Fleischl) . . .	20 pCt.
Färbeindex	1,24.

Im Nativ-Präparate deutliche Grössen- und Formunterschiede der rothen Blutkörperchen, Poikilocytose, geringe Geldrollenbildung, geringes Fibrinnetz, geringe Anzahl Blutplättchen.

Im gefärbten Präparate deutliche Grössen- und Formunterschiede der rothen Blutkörperchen (Makro- und Mikrocyten); deutliche Färbeunterschiede der rothen Blutkörperchen; einzelne kernhaltige, rothe Blutkörperchen, darunter Megaloblasten. Das Protoplasma der Megaloblasten theils normal gefärbt, theils polychromatisch degenerirt. Die Kerne sind theils gut, theils schwach gefärbt und in Degeneration begriffen. In einigen kernhaltigen Blutkörperchen sind Kerntheilungsfiguren. Wenige (Ehrlich'sche) Myelocyten. Geringe Anzahl der weissen Blutkörperchen, sehr wenig eosinophile Zellen (eine in vier Präparaten).

Mononucleäre Leukocyten	kleine . .	39 pCt.
	grosse .	6 „
Polynucleäre „	. . . .	53,3 „
Eosinophile „	. . . .	0 „
Uebergangsformen	. . . .	2,8 „
Myelocyten	. . . .	0,9 „
Auf 105 Leukocyten . . .		5 Normoblasten,
		6 Megaloblasten.

Blutbefund vom 25. Mai 1899:

Rothe Blutkörperchen	820,000
Weisse Blutkörperchen	2,300
Hämoglobin (Fleischl)	20 pCt.
Färbeindex	1,25.

Mononucleäre Leukocyten	kleine . .	38 pCt.
	grosse . .	5 „
Polynucleäre „	. . . .	55 „
Uebergangsformen	. . . . . .	2 „
Eosinophile	. . . .	0 „
Auf 100 Leukocyten . . .		3 Normoblasten,
		1 Megaloblast.

Blutbefund vom 29. Mai 1899:

Rothe Blutkörperchen	765,000
Weisse Blutkörperchen	1,980
Hämoglobin (Fleischl)	20 pCt.
Färbeindex	1,3.

Mononucleäre Leukocyten	kleine . .	49 pCt.
	grosse . .	4 „
Polynucleäre „	. . . .	45 „
Uebergangsformen	. . . .	1 „
Myelocyten	. . . .	1 „
Eosinophile	. . . .	0 „
Auf 200 Leukocyten . . .		4 Normoblasten,
		17 Megaloblasten.

Gynäkologischer Befund (Ass. Dr. Savor) vom 25. Mai 1899: Aeusseres Genitale klaffend, Vagina weit, kurz, glatt, Portio niedrig, zeigt eine folliculäre

Erosion. Uterus etwas grösser, derb. Linke Adnexe in einen zweiquerfingerbreiten Tumor umgewandelt.

Augenbefund (Doc. Dr. Wintersteiner) vom 26. Mai 1899: Linke Pupille etwas blässer, im rechten Augenhintergrunde einige Pigmentklümpchen, im linken eine kleine Hämorrhagie, Gefässe verengert.

Decursus morbi: 3. Mai. Pat. blutet seit gestern heftig aus der Nase und zwar aus beiden Nasenlöchern. Apetitmangel.

Therapie: Pepsin. germ.
Pancreatini
Papayotini
ana 0,2.

Sauerstoffinhalationen 2 mal tägl. Nährklystiere aus $^1/_2$ Liter Milch mit Kochsalz, 2 mal an diesem Tage, dann ausgesetzt, wegen auftretender Durchfälle.

1. Juni. Starker Appetitmangel, dünnflüssige Stuhlentleerungen 4 mal, deswegen
Acidi tann. 0,1
Extr. opii 0,02
Sach. lactis 0,2

Kein Erbrechen. Nasenbluten hat sistirt.

2. Juni. Zwei breiige Stuhlentleerungen.

3. Juni. Drei Stuhlentleerungen, leicht schleimig.

4. Juni. Starke Mattigkeit. In der Folge Athmen sehr erschwert, Klage über Herzklopfen, schleimige Stuhlentleerungen.

9. Juni. Klage über Herzklopfen.

11. Juni. 6 Uhr Nachmittags bei subnormaler Temperatur (35,4) Exitus letalis.

Anatomische Diagnose (Prof. Weichselbaum) vom 12. Juni 1899: Allgemeine, hochgradige Anämie. Petechien der Haut, Ecchymosen des Epicards, Hämorrhagien auf der Innenfläche der Dura mater, in der Uterushöhle und im unteren Ileum. Fettige Degeneration des Herzens, der Leber und der Nieren.

Hochgradige Atrophie der Magenschleimhaut. Oedem der Ligamenta aryepiglottica, Lungenödem und Oedem oberhalb der Knöchel.

Katarrhalische Enteritis des unteren Ileum und des Dickdarmes. Thromben auf den Valv. mitrales und aorticae Colloidcyste im rechten Seitenlappen der Schilddrüse.

Anatomischer Befund: Der Körper ist mittelgross, von zartem Knochenbau, wenig entwickeltes Unterhautfettgewebe. Die Haut im allgemeinen weiss, im Gesicht blass, bräunlich und sehr blutarm. An der Rückenfläche nahezu keine Senkungsflecken. Die Bindehaut der Augen etwas icterisch. Die Lippenschleimhaut und das Zahnfleisch sehr blutarm. Der Hals ziemlich lang und schmal. Der Thorax gleichfalls sehr lang und schmal. Unterleib flach, an beiden Oberarmen zahlreiche kleine Petechien. Unterhalb der Knöchel leichtes Oedem. Schädeldach fast rundlich, 3—6 mm dick und grösstentheils spongiös. Der Sinus falciformis ist nahezu leer. An der Innenfläche der Dura mater, besonders über der rechten Grosshirnhemisphäre frische Blutgerinnungen, desgleichen in der linken Hälfte der vorderen Schädelgrube. Innere Hirnhäute überall zart und fast blutleer. Die Hirnsubstanz von ziemlich zäher Consistenz, in hohem Grade blutarm. In den Ventrikeln nur wenige Tropfen dünner, klarer Flüssigkeit. Das Zwerchfell rechts in der Höhe des 4., links in der Höhe des 5. Intercostalraumes. In den tiefsten Partien der Beckenhöhle sind ca. 2—3 Esslöffel einer dünnen, etwas blutig gefärbten Flüssigkeit, in beiden Pleurahöhlen sind ca. 200 ccm klaren, gelben Serums angesammelt. Beide Seitenlappen der Schilddrüse etwas vergrössert, im rechten Seitenlappen eine ca. haselnussgrosse, von colloider Flüssigkeit erfüllte Cyste. Die Schleimhaut der Mundhöhle und des Pharynx ist sehr



blutarm, die Submucosa des letzteren und die Lig. ary-epiglottica etwas ödematös. Die Schleimhaut des Larynx und der Trachea sehr blutarm.

Die vordere Hälfte des Oberlappens der linken Lunge etwas gedunsen, von elastischer Consistenz, anämisch und wenig durchfeuchtet. Nahezu der ganze Unterlappen etwas voluminöser, zugleich schwerer und von reichlichen Mengen einer schleimigen Flüssigkeit durchsetzt (Oedem). Die rechte Lunge ist ähnlich beschaffen.

Im Herzbeutel ein Esslöffel einer dünnen, klaren Flüssigkeit. Die vordere Fläche des Herzventrikels ziemlich fettreich, ausserdem einen grossen Sehnenflecken zeigend.

Im Epicard im übrigen ziemlich viel zerstreut stehende Ecchymosen. In der rechten Herzhälfte nur spärliche Cruormassen, während die linke Herzhälfte nahezu leer ist. Der freie Rand der Valv. mitralis ist etwas verdickt und stellenweise von ganz kleinen rothen Thromben bedeckt. Der Nodulus der zweiten Aortenklappe etwas verdickt und sowie der Nodulus der anderen Klappen mit kleinsten rothen Thromben bedeckt.

Die Muskulatur im Allgemeinen gut entwickelt, die Wandmuskulatur des linken Herzventrikels gleichmässig fettig degenerirt, während entsprechend den Papillarmuskeln und vielen Trabekeln unter dem Endocard zahlreiche kleine gelbe Flecken und Streifen sichtbar sind. Die Muskulatur des rechten Herzventrikels in geringem Grade fettig degenerirt. Die Milz ziemlich lang, entsprechend weit, ihre Kapsel gerunzelt, ihre Pulpa zäh, nicht ausstreifbar, dunkelbraun, die Trabekel sind sichtbar.

Die Leber im langen Durchmesser ihres rechten Lappens leicht vergrössert, jedoch ziemlich abgeplattet, ihre Kapsel in der Nähe des freien Randes von zarten Zotten und fibrösen Auswüchsen bedecken. Die Substanz der Leber ist etwas weicher, die Structur stellenweise ganz verwischt, stellenweise noch erhalten. An ersteren Stellen ist die Farbe gleichmässig gelbbraun, an letzteren blass, die Peripherie der Acini ebenso gefärbt, während das Centrum dunkelroth ist. Der Blutgehalt der Leber ist sehr gering.

Beide Nieren kaum vergrössert, ihre Oberfläche, namentlich die der rechten zeigt tiefe Einkerbungen, ist aber sonst glatt, die Rinde leicht verbreitert, etwas weicher und sowie die Marksubstanz sehr blutarm; beide fast gleichmässig gelbgrau. Das abdominelle Ende der linken Tube mit dem Ovarium verwachsen, am linken Mesovarium eine circa haselnussgrosse mehrkammerige Cyste. Am abdominellen Ende der rechten Tube eine kurzgestielte, kaum bohnengrosse Cyste. Im rechten Ovarium ein kleinkirschgrosses, sogenanntes Corpus luteum, ein ähnliches, etwas grösseres findet sich im linken Ovarium.

In der Uterushöhle ein zweitheiliges, schwarzrothes Coagulum, in der Schleimhaut des Uterus kleine punktförmige Hämorrhagien, der Uterus selbst leicht vergrössert, seine Wände $1—1\,^1/_2$ cm dick und auffallend hart. An der Vagina keine Veränderung.

Der Magen ist contrahirt und enthält in seinem Fundus nur eine geringe Menge einer mit Spuren von Speiseresten vermengten, etwas schleimigen, gelb gefärbten Flüssigkeit.

Die Schleimhaut des Magens, besonders seines Fundus ist auffallend dünn und glatt, so dünn, dass die Venen der Submucosa fast bloss zu liegen scheinen. Dazu ist die Schleimhaut nahezu blutleer und von weisser Farbe. Die Schleimhaut in der Pars pylorica ventriculi etwas weniger dünn. Im unteren Ileum ein grösseres, schwarzrothes Coagulum und bräunlich dünne Flüssigkeit. Im ganzen Dickdarm eine dickliche, fäculente Flüssigkeit, bezw. sehr dünnbreiige Fäces vorhanden. Die Schleimhaut des ganzen Dickdarmes leicht geschwollen, jedoch nur wenig injicirt.



Auch die Schleimhaut des unteren Ileum ist gleich den Peyer'schen Plaques leicht geschwollen bei sehr geringer Injection.

Im oberen Ileum, sowie im Jejunum ist gallig gefärbter Chymus vorhanden, die Schleimhaut nicht geschwollen, blutarm. Vom Knochenmark wurde jenes des linken Oberarms untersucht; dasselbe stellt in der ganzen Ausdehnung des letzteren eine pulpöse hellbraune Masse dar.

Die beiden Hälften der Ganglion semilunare scheinen etwas klein zu sein. Sonst ist an ihnen, sowie an den umgebenden Nerven makroskopisch keine Veränderung wahrzunehmen.

Der Stoffwechselversuch wurde am 27. Mai begonnen und am 31. abgebrochen. Während desselben bestand kein Fieber. Täglich ein breiiger Stuhl, nur am 31. zwei. Das Körpergewicht blieb vor und nach dem Versuch ziemlich gleich (ca. 45 kg).

Die Methodik des Stoffwechselversuches war die von uns in einem früheren Aufsatze[1]) angegebene. Wir glauben jedoch nicht, die bei der Nahrungsanalyse gefundenen Zahlen in extenso vorführen zu müssen, sondern uns mit Anführung der Mittelwerthe und der Minimal- und Maximalwerthe begnügen zu dürfen.

In 100 ccm Milch:

	N	Kohle-hydrate	Fett	P_2O_5	Cl	CaO	MgO
Mittel	0,602	4,35	3,5	0,2060	0,0667	0,160	0,0171
Maximum . . .	0,609	—	3,7	0,2105	0,0675	0,162	0,0195
Minimum . . .	0,581	—	3,2	0,2028	0,0661	0,159	0,0152

1) Diese Zeitschrift. Bd. 39. H. 1 u. 2. S. 156 und 157.

Datum	Nahrung	N	Kohlehydrate	Fett
Sonnabend 27. Mai.	1000 ccm Milch	6,02 (5,81—6,09)	43,50	35,00
	33 g Fleisch	1,22 (1,11—1,35)	—	0,55
	29 g Brod	0,35	14,35	0,93
	30 g Butter	0,12	—	26,40
	0,33 g Salz	—	—	—
	1 Flasche Giesshübler	—	—	—
	375 ccm Sherry	—	43,10	—
	Einfuhr	7,72 (7,40—7,92)	100,95	62,88
	553 ccm Harn	4,85	—	—
	davon:	4,14 g entsprechend 8,86 g Harnstoff		
		0,39 g „ 0,47 g NH_3		
		0,16 g „ 0,47 g Harnsäure		
		0,23 g Kreatinin		
	Fäces	1,603	1,36	8,16
	Ausfuhr	6,453	1,36	8,16



In 100 g Fleisch:

	N	Fett	P_2O_5	Cl	CaO	MgO
Mittel	3,721	1,6471	0,5156	0,0096	0,0733	Spuren
Maximum	4,090	—	0,5309	0,0100	0,0806	
Minimum	3,350	—	0,5009	0,0092	0,0660	

Bei der geringen Menge des Brodes, die Patientin zu sich nahm, unterblieb eine mehrfache Wiederholung der Analyse, da ein erheblicher Fehler aus Einstellung von Mittelwerthen nicht resultiren kann.

In 100 g frischen Brodes:

N	Kohle-hydrate	Fett	P_2O_5	Cl	CaO	MgO
1,226	49,49	3,217	0,3004	0,7486	0,0957	0,019

In 100 g Butter: 88 g Fett,
0,4 g N,
0,0052 g Cl.

In einer Flasche Giesshübler: 0,002 g Cl,
0,0131 g CaO,
0,0088 g MgO.

In 100 ccm Sherry: 11,5 g Zucker,
0,012 g Cl,
0,013 g CaO,
0,0038 g MgO.

P_2O_5	Cl	CaO	MgO	SO_3
2,06 (2,03—2,11)	0,67 (0,66—0,68)	1,60 (1,59—1,62)	0,17 (0,15—0,20)	—
0,17 (0,16—0,18)	0,00	0,02 (0,02—0,03)	—	—
0,09	0,22	0,03	0,01	—
—	0,01	—	—	—
—	0,20	—	—	—
—	0,01	0,06	0,04	—
—	0,05	0,05	0,02	—
2,32 (2,28—2,38)	1,16 (1,15—1,17)	1,76 (1,75—1,79)	0,24 (0,22—0,27)	—
0,441	0,503	0,060	0,040	0,745
1,939	0,466	1,692	0,249	—
2,380	0,969	1,752	0,289	0,745

Datum	Nahrung	N	Kohlehydrate	Fett
Sonntag, 28. Mai.	1145 ccm Milch	6,89 (6,65—6,97)	49,81	40,17
	56 g Fleisch	2,09 (1,88—2,29)	—	0,92
	2 g Butter	0,01	—	1,76
	50 g Zucker	—	50,00	—
	0,7 g Salz	—	—	—
	2 Flasch. Giesshübler	—	—	—
	375 g Sherry	—	43,10	—
	Einfuhr	8,98 (8,54—9,27)	142,91	42,85
	554 ccm Harn	4,98	—	—
	davon: 4,04 g entsprechend 8,65 g Harnstoff; 0,55 g „ 0,67 g NH_3; 0,16 g „ 0,48 g Harnsäure			0,02 g Xanthin
	Fäces	1,603	1,36	8,16
	Ausfuhr	6,583	1,36	8,16
Montag, 29. Mai.	769 ccm Milch	4,63 (4,47—4,68)	33,45	26,92
	74 g Fleisch	2,75 (2,48—3,03)	—	1,22
	42 g Butter	0,17	—	38,00
	15 g Zucker	—	15,00	—
	136 g Brod	1,67	67,31	4,38
	1,2 g Salz	—	—	—
	2 Flasch. Giesshübler	—	—	—
	375 ccm Sherry	—	43,10	—
	Einfuhr	9,22 (8,79—9,55)	158,86	70,52
	800 ccm Harn	7,36	—	—
	davon: 0,21 g entsprechend 0,62 g Harnsäure			
	Fäces	1,603	1,36	8,16
	Ausfuhr	8,963	1,36	8,16
Dienstag, 30. Mai.	1002 ccm Milch	6,03 (5,82—6,10)	43,54	35,04
	82 g Fleisch	3,05 (2,75—3,35)	—	1,35
	19 g Brod	0,23	9,40	0,61
	25 g Butter	0,10	—	22,00
	25 g Zucker	—	25,00	—
	0,8 g Salz	—	—	—
	2 Flasch. Giesshübler	—	—	—
	375 ccm Sherry	—	43,10	—
	Einfuhr	9,41 (8,90—9,78)	121,04	59,00
	1058 ccm Harn	9,11	—	—
	davon: 7,81 g entsprechend 16,71 g Harnstoff; 0,73 g „ 0,88 g NH_3; 0,25 g „ 0,76 g Harnsäure			0,02 g Xanthin
	Fäces	1,603	1,36	8,16
	Ausfuhr	10,703	1,36	8,16



P_2O_5	Cl	CaO	MgO	SO_3
2,36 (2,32—2,42)	0,77 (0,75—0,78)	1,83 (1,82—1,83)	0,19 (0,17—0,23)	—
0,29 (0,28—0,30)	0,01 (0,01—0,01)	0,04 (0,04—0,05)	—	—
—	—	—	—	—
—	—	—	—	—
—	0,43	—	—	—
—	0,02	0,12	0,08	—
—	0,05	0,05	0,02	—
2,65 (2,60—2,72)	1,28 (1,26—1,29)	2,04 (2,03—2,07)	0,29 (0,27—0,33)	—
0,349	0,572	0,062	0,029	0,702
1,939	0,466	1,692	0,249	—
2,288	1,038	1,754	0,278	0,702
1,58 (1,56—1,62)	0,52 (0,51—0,52)	1,23 (1,22—1,25)	0,13 (0,12—0,15)	—
0,38 (0,37—0,39)	0,01 (0,01—0,03)	0,05 (0,05—0,06)	—	—
—	0,01	—	—	—
—	—	—	—	—
0,41	1,02	0,13	0,03	—
—	0,73	—	—	—
—	0,02	0,12	0,08	—
—	0,05	0,05	0,02	—
2,37 (2,34—2,42)	2,36 (2,35—2,37)	1,58 (1,57—1,61)	0,26 (0,25—0,28)	—
0,709	0,826	0,087	0,014	0,800
1,939	0,466	1,692	0,249	—
2,648	1,292	1,779	0,263	0,800
2,06 (2,03—2,11)	0,67	1,60 (1,59—1,62)	0,17 (0,15—0,20)	—
0,42 (0,41—0,44)	0,01	0,06 (0,05—0,07)	—	—
0,06	0,14	0,02	0,04	—
—	0,01	—	—	—
—	—	—	—	—
—	0,49	—	—	—
—	0,02	0,12	0,08	—
—	0,05	0,05	0,02	—
2,54 (2,59—2,61)	1,39 (1,38—1,41)	1,85 (1,83—1,88)	0,31 (0,29—0,34)	—
0,838	1,601	0,085	0,032	1,126
1,939	0,466	1,692	0,249	—
2,777	2,067	1,777	0,281	1,126



Bi-

	N	Kohlehydrate	Fett
Einfuhr am 1. Tage	7,72 (7,40— 7,92)	100,95	62,88
„ „ 2. „	8,98 (8,54— 9,27)	142,91	42,85
„ „ 3. „	9,22 (8,79— 9,55)	158,86	70,52
„ „ 4. „	9,41 (8,90— 9,78)	121,04	59,00
Gesammteinfuhr	35,33 (33,86—36,52)	523,76	235,25
Ausfuhr am 1. Tage	6,453	1,36	8,16
„ „ 2. „	6,583	1,36	8,16
„ „ 3. „	8,963	1,36	8,16
„ „ 4. „	10,713	1,36	8,16
Gesammtausfuhr	32,712	5,44	32,64
Ergebniss	+ 1,15 g	—	—

1. Resorption.

Unser Versuch lehrt, dass in diesem Falle von perniciöser Anämie die Resorption eine schlechte zu nennen ist, da 17 pCt. des eingeführten N, 6 pCt. der Kohlehydrate[1]) und 13,5 pCt. Fett (bei einer täglichen Zufuhr von 60,2 g) mit dem Fäces ausgeschieden wurden. Die Chlorresorption scheint nach dem höheren Chlorgehalt der Fäces subnormal. Bemerkenswerth ist die Uebereinstimmung der hier für die Fäces ermittelten Chlorwerthe mit denjenigen, die wir bei lymphatischer Leukämie fanden. Die Menge der täglichen Ausscheidung von Chlor durch die Fäces betrug nämlich in letzterem Falle 0,276[2]), in dem Falle von perniciöser Anämie 0,466. Diese Zahlen verglichen mit der bei lienaler Leukämie gefundenen 0,038 pro die[2]) scheinen die obige Behauptung zu stützen.

Nach dem Obductionsbefunde, der eine irgendwie bedeutendere Darmatrophie ausschliesst, ist diese mangelhafte Resorption nicht als Wirkung einer anatomischen Darmläsion aufzufassen. Die Magenatrophie dafür verantwortlich zu machen, ist wohl durch genügende Beobachtungen, welche den geringen Einfluss des Magens und seiner Secrete auf die Verdauung und Ernährung überhaupt beweisen, ausgeschlossen.

Die catarrhalische Enteritis der untersten Darmabschnitte, die bei der fast 3 Wochen später stattfindenden Autopsie constatirt wurde,

1) Bezüglich der Berechnung siehe S. 166.
2) Dieser Bd. S. 159 und 163.



lanz.

P_2O_5	Cl	CaO	MgO
2,32 (2,28— 2,38) 2,65 (2,60— 2,72) 2,37 (2,34— 2,42) 2,54 (2,50— 2,61)	1,16 (1,15—1,17) 1,28 (1,26—1,29) 2,36 (2,35—2,37) 1,39 (1,38—1,41)	1,76 (1,75—1,79) 2,04 (2,03—2,07) 1,58 (1,57—1,61) 1,85 (1,83—1,88)	0,24 (0,22—0,27) 0,29 (0,27—0,33) 0,26 (0,25—0,28) 0,31 (0,29—0,34)
9,88 (9,62—10,13)	6,19 (6,14—6,24)	7,23 (7,18—7,35)	1,10 (1,03—1,22)
2,380 2,288 2,648 2,777	0,969 1,038 1,292 2,067	1,752 1,754 1,779 1,777	0,289 0,278 0,263 0,281
10,093	5,366	7,062	1,111
—	+ 0,77	+ 0,12	—

machte sich erst in den letzten Tagen ante mortem durch Diarrhöen bemerkbar, hat also zur Zeit des Stoffwechselversuches sicher nicht bestanden.

Es ist also für die schlechte Resorption, die in diesen Fällen von perniciöser Anämie zu constatiren ist, wohl nur die Krankheit als solche anzusehen, oder die durch die Anämie bedingte eventuelle temporäre Functionsstörung.

In der oben citirten Arbeit von Moraczewsky finden wir, in den zwei Fällen, die rein und für die Frage der N-Resorption zu verwerthen sind, im Falle II bei einer Gesammteinfuhr von 86,2 g N, 13,1 g N im Stuhle i. e. 15,2 pCt. des N im Koth wieder, im Falle IV finden sich im Stuhle von 39,0 Nahrungs-N ca. 5,0 g N i. e. 12,9 pCt. und von 39,0 Nahrungs-N ca. 6,0 g i. e. 15 pCt. des eingeführten N wieder. Also auch in diesen beiden ohne Durchfälle verlaufenden Fällen finden wir eine vom Autor nicht berücksichtigte schlechtere Resorption, hier freilich nur für N verzeichnet.

2. Harnbefunde.

Die Menge des Ges.-N ist niedrig und entspricht der relativ geringen Nahrungsaufnahme. Mit Zunahme der Appetenz steigen auch die N-Zahlen.

Der Harnstoff-N beträgt ca. 85 pCt. des Gesammt-N, also ein normales Verhältniss.

Die Harnsäure ist ziemlich hoch, besonders im Vergleich zur aus-



geschiedenen Stickstoffmenge, und sie steigt mit derselben, aber nicht proportional, an.

Das NH_3 und ebenso das Xanthin scheint in normaler Menge ausgeschieden zu werden.

Kreatinin wurde leider nur einmal bestimmt (0,23 g). Die Menge scheint subnormal, doch wäre die geringe Fleischzufuhr an dem betreffenden Tage hervorzuheben.

Die Schwefelsäureausscheidung ist niedrig, entspricht dem N-Gehalt des Harns und weist auf einen geringen N-Umsatz hin.

Die Salzausscheidung entspricht dem Salzgehalte und der Menge der aufgenommenen Nahrung. Auffallend ist auch hier wieder die Prävalenz der Ca-Werthe, die wir auch in unserem Stoffwechselversuch bei lymphatischer Leukämie, der Kalkverlust aufwies, angetroffen haben. Auch Moraczewski findet wie zuerst Schmidt[1]) constant Kalkverlust.

3. Ergebnisse.

Die Bilanz des Stoffwechselversuches weist auf Körperansatz hin. Bezüglich der Eiweisszersetzung bei perniciöser Anämie liegen wiedersprechende Angaben vor, die sich allerdings mit Ausnahme der zwei Eingangs erwähnten, nur auf Harnstoffzahlen stützen.

Ferrand und Müller[2]) fanden gleich uns eine erhebliche Herabsetzung der Harnstoffausscheidung, ein stärkerer Eiweisszerfall ist also nicht gut möglich.

Eichhorst[3]) hingegen fand höhere Zahlen, in seinem II. Falle 16,79—31,96 g Harnstoff pro die, später 12,81—20,9 g, im Falle III 8,48—18,63 g und später niedrigere Werthe 6,93—11,7 g, im Falle IV 9,45—15,4 g und im Falle VI 7,24—11,13 g Harnstoff. Eichhorst schliesst aus diesen Zahlen, dass sie schon absolut genommen hoch, in Beziehung zu der herabgesetzten Ernährung als Steigerung gegen die Norm aufzufassen seien. Auch Quincke[4]) fand in einem anderen Falle 44 g Harnstoff pro die.

Laache[5]) stellte eine Parallelität zwischen Blutbefund und Stickstoffzerfall fest, indem im Stadium der Blutregeneration und reichlicher Neubildung von Erythrocyten die Harnstoffmenge anstieg. Insbesondere spricht die Beobachtung Bohland's[6]) bei schweren Anchylostomumanämien für die Anschauung, dass auch hochgradige Anämie als

1) Wiener klin. Wochenschrift. 1897.
2) Citirt nach Eichhorst.
3) Eichhorst, Die progressive pernic. Anämie. Leipzig 1878.
4) Deutsches Archiv für klin. Medicin. Band 25. Fall 29.
5) Die Anämie. Christiania 1883.
6) Münchener med. Wochenschr. 1894.



Symptom keinen pathologischen Eiweisszerfall involvirt, sondern ein specifisches Wurmgift als Ursache des pathologischen N-Zerfalls anzunehmen ist.

Wenn wir nun in unserem Falle die N-Ausscheidung durch den Harn betrachten, so fällt vor Allem die des 1. und 2. Tages auf (4,85 und 4,98). Solche Zahlen entsprechen chronischer Unterernährung, sie nähern sich fast Hungerwerthen und sind so niedrig, resp. der N-Verbrauch des Körpers so gering, dass an ein Eiweiss zerstörendes Agens bei dieser Patientin nicht zu denken ist. Es kann daher trotz der Magen-Duodenalschleimhautatrophie, also der mangelnden Pepsinausscheidung, auch eine Fermentintoxication nicht zugegeben werden. Eine andere Frage ist aber, ob die unzweifelhaft bestehende Unterernährung die Ursache der perniciösen Anämie ist. Da aber sicher chronische Unterernährung selbst höchster Grade[1]) ziemlich häufig, perniciöse Anämie aber relativ sehr selten vorkommt, so kann doch wohl Unterernährung resp. Inanition nicht die Ursache der perniciösen Anämie sein. Möglich wäre es aber, darin eine Hilfsursache zu finden. Ein Index für einen versteckten pathologischen Stoffumsatz könnte noch in dem täglichen N- oder Calorien-Verbrauch pro Körperkilogramm gefunden werden. In unserem Falle ist das aber auch nicht der Fall, denn wir finden für den ersten Tag 0,11 g N und 23,14 Calorien, für den zweiten Tag 0,11 g N und 22,21 Calorien pro Kilogramm.

Doch wäre hierbei zu berücksichtigen, dass der relativ hohe Fettgehalt des Körpers bei unserem Falle — wie ja auch bei anderen Fällen von perniciöser Anämie — einen relativ geringeren N- und Calorien-Verbrauch pro Kilogramm bedingen könnte, da ja die Fettsubstanz des Körpers nicht assimilirend, sondern nur als im Stoffumsatz passives Gewebe fungiren kann. Moraczewsky findet gleich uns niedrige N-Werthe, geringe N-Retention, in der Mehrzahl der Fälle bei vorhergehender spärlicher Nahrungsaufnahme N-Verlust, sehr niedrige Werthe für den Harnstickstoff, wobei zu betonen, dass der erste Fall, der sicher als perniciöse Anämie durch die Obduction bestätigt wurde, leichte Fieberbewegungen aufwies. Er fasst die N-Retention als Ausdruck der Schwäche des Desassimilationsvermögens, also einer gewissen Apathie des Organismus auf. Diese N-Retention ist bei chronischer Unterernährung, sowie dem Organismus reichlichere Nahrung zugeführt wird, eine konstante Erscheinung, und daher die Auffassung derselben als Apathie des Organismus vollkommen unnöthig.

Die abnorm hohen Harnstickstoffbefunde von Eichhorst und Quincke sind die ersteren, wie sich aus den Krankheitsgeschichten

1) Vergl. von Rechenberg, Ernährung der Handweber 1890, nach dem bei Webern, die mittelschwere Arbeit leisteten, der Stoffumsatz 29 Calorien pro kg betrug.



ergiebt, durch Fieber bedingt (Fall II mit erhöhter Temperatur, Fall III in der ersten Periode leichtes Fieber und Oedeme, in der zweiten bei normaler Temperatur recht niedrige Harnstoffzahlen (s. o.), Fall IV subnormale Temperatur und niedrige Harnstoffzahlen und Fall VI desgleichen). Der Fall von Quincke ist bezüglich der Diagnose fraglich, da der Pat. sich später besser fühlte und das Spital verliess; ausserdem findet sich bei ihm direct bemerkt, dass er sich eines guten Appetites erfreute. Es fehlt daher vollständig die Möglichkeit einer Abschätzung von Einfuhr gegenüber der Ausfuhr und es ist daher ein Schluss auf Eiweisszerfall keineswegs gestattet.

Wir glauben auf Grund unserer beiden früheren und des vorliegenden Stoffwechselversuches folgende Behauptung aufstellen zu dürfen:

Chronische Anämie hohen Grades setzt die Resorptionsfähigkeit des Darmes herab, ohne aber dabei pathologischen Eiweisszerfall herbeizuführen. Es scheint auch bei schweren Formen von Anämie, solange keine höheren Anforderungen an den Organismus gestellt werden, trotz schlechter Resorption der Nahrungsbedarf desselben gedeckt werden zu können, ein ähnliches Verhältniss also wie das von Kraus auf Grund seiner Inhalationsversuche aufgefundene, welcher Autor bei perniciöser Anämie keine schwächeren Oxydationsprocesse als bei ruhenden, gesunden Menschen ermittelt hat.

Auch insofern bestätigen unsere Versuche diejenigen von Kraus, als wir ebenso wie er keinen Eiweisszerfall, ja selbst Eiweissansatz (lymphat. Leukämie) finden.

Wenn die N-Ausfuhr die Einfuhr überragt und die Pat. an Körpergewicht abnehmen, so ist eben daran durch Appetitlosigkeit oder andere dyspeptische Beschwerden hervorgerufene Inanition schuld.

Wir glauben, nach unserem Versuche und unter Berücksichtigung der Literatur die Ansicht, dass Inanition oder Intoxication als Folge einer Magen-Darmatrophie die Ursache der perniciösen Anämie sei, widerlegt zu haben. Doch besteht noch die Möglichkeit einer Störung irgend einer anderen Function der Schleimhaut des Intestinaltractus, die zur perniciösen Anämie führt.

Druck von L. Schumacher in Berlin.



X.

Diabetes mellitus, Unterleibskoliken und Oedeme in ihren Wechselbeziehungen.

Von

Wilhelm Ebstein
in Göttingen.

Anknüpfend an die Mittheilung der hier folgenden Krankengeschichte will ich mir erlauben, einige Bemerkungen anzuschliessen, welche die Beziehungen zwischen Glukosurie und Zuckerkrankheit sowie Unterleibskoliken und Oedemen betreffen. Die nachstehende Beobachtung ist zwar eine rein klinische und entbehrt der anatomischen Controle, dürfte aber doch in ihrer Weise geeignet sein, zur Klärung einer Reihe der in Betracht kommenden Fragen das Ihrige bescheidentlich beizutragen.

Krankengeschichte.

37 jähriger Mann leidet — angeblich früher stets gesund — von 1893 bis 1897 an mehr oder weniger häufig wiederkehrenden Unterleibskoliken. 1896 wurde während einer solchen in dem vorher darauf nicht untersuchten Urin reichlich Zucker nachgewiesen. In den anfallfreien Intervallen zunächst alimentäre Glukosurie, später Entwickelung von Diabetes mellitus, der im Verlauf des Jahres 1899 einen schweren Charakter trotz relativ gut erhaltener Muskelkraft zeigt. Rasches Auftreten und rasches Verschwinden ziemlich ausgedehnter Hautwassersucht ohne Albuminurie.

Herr Apotheker X. aus Hannover hat über den Verlauf seiner Krankheit auf meinen Wunsch nachfolgende Aufzeichnungen gemacht. Der Kranke erzählt darin, dass er bei Gelegenheit einer militärischen Uebung, wozu er im Jahre 1893 herangezogen war, heftige Schmerzen im Unterleibe bekommen habe, verbunden mit Erbrechen, heftigem Durst und hochgradiger Verminderung des Harns. Diese Anfälle wiederholten sich, dauerten jedes Mal 2—4 Tage. Sie kehrten zuerst alle Vierteljahre wieder, später kamen sie häufiger, schliesslich wiederholten sie sich etwa nur halbjährlich. Abgesehen von diesen Anfällen hatte der Patient keinerlei Beschwerden und konnte alles essen und trinken. Im Jahre 1896 wurde zufällig bei einem solchen Anfalle Zucker im Harn entdeckt. Die Zuckerausscheidung war eine ziemlich reichliche, verschwand aber nach einigen Tagen wieder. Ueber den Verlauf der Anfälle, die

der Patient selbst als „Koliken“ bezeichnet, berichtet er, dass sie im allgemeinen alle in ziemlich derselben Weise verlaufen seien. Die Schmerzen setzten zunächst schwach in der Bauchhöhle ein, sie wurden aber allmälig sehr heftig und hielten sich dann bis 2 Tage lang auf der gleichen Höhe. Dabei verschwand der Appetit vollständig, nur der Durst nahm erheblich zu. Alle Getränke, kalt oder warm, kamen nach Verlauf von 5 Minuten bis $^1/_4$ Stunde durch Erbrechen wieder. Die Urinmenge betrug in 24 Stunden höchstens 100 g und der Stuhlgang hörte bei den Anfällen ganz auf. Manchmal gingen die Anfälle beim Gebrauch von den Stuhlgang befördernden Mitteln vorüber, manchmal aber gingen auch ohne solche Mittel die Schmerzen, auf der rechten oder linken Körperseite allmälig an Heftigkeit nachlassend, nach unten und endeten nach erfolgter Stuhlentleerung, wobei auch die frühere Harnmenge wiederkehrte. Am Anfang der Anfälle war der Harn sehr dunkelgefärbt, nach Ablauf derselben wurde er wieder hell. Die Schmerzen beim Schlusse der Koliken liessen sich nicht sicher localisiren, sie waren im Rücken und im Unterleibe vertheilt. Ein Gefühl von Angst und Unruhe war eine häufige Begleiterscheinung. Nachdem im Jahre 1896 die Glukosurie constatirt worden war, fing der Kranke an, seinen Urin häufig selbst zu untersuchen und stellte dabei fest, dass nach reichlicher Aufnahme von Kohlenhydraten in Gestalt von Bier, Zucker, Trauben und Brot, Zucker im Harn auftrat, der bei kohlenhydratärmerer Diät sich verringerte und bei strenger Diät ganz aufhörte. Darauf machte der Patient in seinem Hause eine Cur mit Karlsbader Salz in Selterser Wasser gelöst bei einer ziemlich strengen Fleisch- und Eierdiät, wobei zwar die Glukosurie völlig beseitigt, aber auch das Körpergewicht von 172 auf 145 Pfd. heruntergebracht wurde. Nachdem die Cur bei Seite gelassen worden war und der Kranke nur mässig lebte, blieb der Zucker im Urin dennoch fort und kehrte nur nach reichlichem Bier- und Brotgenuss wieder, um dann bei Enthaltsamkeit fast ganz bezw. ganz zu verschwinden. Im Frühjahr 1899 verlor der Patient seine bis dahin ganz gesunde Frau an Puerperalfieber. Damit fiel im zweiten Quartale 1899 eine erhebliche Verschlechterung des Allgemeinbefindens zusammen und der Patient stellte bereits während des schweren Krankenlagers seiner Frau mittels der Gährungsprobe einen Zuckergehalt des Harns von 4 pCt. fest, der nach dem Tode der Gattin eine Steigerung auf 5 pCt. erfuhr. Daneben bestanden Mattigkeit in den Gliedern, vermehrtes Durstgefühl und Schlaflosigkeit, verbunden mit nervöser Gereiztheit und einer rapiden Gewichtsabnahme von 15 Pfd., während vorher weder Durst noch vermehrte Urinausscheidung vorhanden war und Patient stundenlang ohne eine Spur von Ermüdung der Jagd oblag. Ende Juni 1899 hatten diese Symptome — Müdigkeit in den Gliedern und Durst — wieder nachgelassen, indess enthielt der Harn, der nach langer Pause am 26. Juni 1899 wieder auf Zucker untersucht wurde, davon sogar 3,75 pCt. Der Kranke stammt aus einer kerngesunden Familie, seine Eltern leben beide noch in guter Rüstigkeit im Alter von 72 bezw. 62 Jahren. Die Geschwister des Patienten sind ebenfalls völlig gesund. Der Patient war nie syphilitisch inficirt und hat gesunde Kinder.

Zur Krankengeschichte hat ausser diesen von dem Kranken selbst herstammenden Mittheilungen der Hausarzt des Patienten eine Reihe von Daten geliefert, aus denen folgende, in dem Bericht des Kranken natürlich nicht enthaltende Angaben nachgetragen werden mögen. Betreffs des ersten Kolikanfalles wird von dem behandelnden Arzte ausdrücklich hervorgehoben, dass der Schmerz seinen Sitz in der Gegend der Leber hatte, dass der Blinddarm frei war und dass dabei weder Fieber noch eine gelbliche Farbe der Sclera zu constatiren war.

Der Kranke kam bereits im September 1897 nach Göttingen, um mich zu consultiren. Da ich auf meiner Ferienreise war, untersuchte ihn Prof. Nicolaier, welcher in des Pat. Harn, dessen Tagesmenge auf ca. 2 Liter geschätzt wurde, 7 pCt. Zucker



fand. Ausserdem war Acetessigsäure in Spuren vorhanden. Der Kranke hat sich bei der ihm verordneten Diät (reichlich Fleisch und Fett, Aleuronatbrot, geeignete Gemüse, mässiger Genuss von Alkohol in Form leichten französischen Rothweins) bei ausgiebiger Bewegung im Freien, Jagd, sowie bei dem Gebrauch des sogenannten Neu-Karlsbader Salzes subjectiv wohl gefühlt, ist aber erheblich magerer geworden. Im Juli 1897, wo der letzte der geschilderten Anfälle stattgefunden hatte, wog der 167 cm lange Kranke 174—172 Pfund, im Frühjahr 1899 wog derselbe nur noch 110 Pfund.

Vom 7.—22. Oct. 1899 beobachtete ich den Patienten in der hiesigen Privatklinik. Derselbe fühlte sich angeblich subjectiv vollkommen wohl, er machte 3stündige Spaziergänge ohne jede Ermüdung, das Körpergewicht schwankte hier zwischen 125 bis 126 Pfund. Schlaf und Appetit waren gut. Der Kranke gab an, dass seine geschlechtliche Potenz erhalten sei, auch die Patellarreflexe waren vorhanden. Weder die Lungen noch das Herz zeigten krankhafte Veränderungen. Bei der damals sehr hohen Lufttemperatur schwitzte der Kranke stark und entleerte reichlich 2 bis gegen 4 Liter eines klaren, goldgelben sauren Harns mit einem zwischen 1028—1032 schwankenden specifischen Gewicht. Albuminurie war nie vorhanden, dagegen enthielt der Urin regelmässig Zucker und zwar 4—6 pCt., in der Regel betrug der Zuckergehalt des Harns 4—5 pCt. Ausserdem wurden Aceton und Acetessigsäure stets in reichlicher Menge mit dem Urin ausgeschieden. Von einer Verschärfung der seitherigen Diät und Aenderung der sonstigen Lebensweise wurde unter diesen Umständen Abstand genommen. Dem Kranken wurde der Gebrauch von Alkalien angerathen. Thatsächlich befand sich der Patient, der inzwischen, um ganz seiner Gesundheit zu leben, in den Wohnort seiner Eltern übergesiedelt war, wie mir sein gegenwärtiger Arzt mittheilte, bis gegen Ende November 1899 den Umständen entsprechend wohl, nur hatte er zwischendurch an einer Neuralgie des linken Trigeminus und an Bronchialkatarrh zu leiden. Indessen hoben sich bei der verordneten Diät die Kräfte, der Lebensmuth stieg, das Allgemeinbefinden besserte sich zusehends und das vorübergehend auf 120 Pfund gesunkene Körpergewicht hatte sich wieder auf 127 Pfund gehoben. Der Appetit und die Verdauung waren zufriedenstellend. Patient konnte dem Jagdvergnügen, ohne dabei und danach Ermüdung zu spüren, stundenlang obliegen. Eine auffallende Aenderung des Allgemeinbefindens trat auch nicht auf, als sich gegen Ende November 1899 Oedeme einstellten. Der Kranke selbst schildert den Sachverhalt folgendermaassen. Zuerst trat eine geringe Anschwellung am linken Knöchel ein, die, weil sie nach 2 Tagen verschwunden war, kaum Beachtung fand. Nach wenigen Tagen aber kehrte diese Anschwellung wieder und stieg rasch, innerhalb 24 Stunden immer dicker werdend, bis zum Knie und ging dann auch auf das rechte Bein über. Die Urinmenge war dabei eine reichliche und der Harn war frei von Eiweiss. Die Farbe der Haut war an den ödematösen Theilen in keiner dem Kranken auffallenden Weise verändert. Es war dem Kranken trotz der wassersüchtigen Schwellung der Beine möglich, seine gewöhnlichen Spaziergänge von 1—2 Stunden Dauer fortzusetzen, wobei die Schenkel allerdings höher hinauf dicker wurden, ohne dass aber der Patient davon irgend welche grössere Ermüdung und Unbequemlichkeiten verspürte. Als jedoch in den nächsten 8 Tagen auch die Geschlechstheile stark anschwollen, mussten diese Spaziergänge aufgegeben werden. Der Arzt, welcher mir übrigens mitgetheilt hat, dass auch das Gesicht etwas gedunsen und dass am 12. December 1899 der Handrücken noch etwas ödematös gewesen sei, verordnete heisse Bäder von $40{,}0^{0}$ mit nachfolgender Schwitzcur, die dem Kranken nach seiner eigenen Angabe gut bekamen. Ausserdem wurden die Beine während der Nacht in Watte eingewickelt. Als Medicament wurden 4mal tägl. 15 Tropfen Tinct. strophanthi und ein diuretischer Thee: Rad. ononid., Fruct. Juniperi, Fol. uvae ursi



ana 20 verordnet. Bei dem Gebrauch dieser Mittel ging das Oedem bald zurück. Nach Verlauf von 8 Tagen war dasselbe vollkommen verschwunden und die Beine sollen danach, wie der Kranke berichtete, dünner gewesen sein, als sie vor dem Beginn der Oedeme waren. Albuminurie war in der ganzen Zeit nie aufgetreten. Ausserdem ist es dem Kranken besonders aufgefallen, dass die Füsse bezw. die Beine, die — wie bemerkt — so lange sie geschwollen waren, keine nachweisbare Aenderung der Hautfarbe zeigten, nach dem Abschwellen eine sehr stark rothe Farbe bekamen. Dabei hatte der Patient das Gefühl, als wenn die Füsse wund wären und als wenn die Haut an Füssen und Waden sehr stramm würde. Dabei schmerzten sie bei dem Frottiren nach dem Bade sehr lebhaft. Erst nach dem Schwinden der Oedeme stellte sich, wie der Kranke meint, wohl in Folge der Bäder etwas Schwäche der Beine ein. Dieselbe war aber doch nicht so erheblich, um den Kranken zu hindern, sich bereits am 15. December hier bei mir vorzustellen. Der Arzt des Kranken hatte die Herztöne bei normaler Herzdämpfung stets rein, wenn auch schwach, die Pulswelle niedrig und den Puls nicht gespannt gefunden. Die Diurese war stets reichlich, spec. Gew. 1030, der Urin vollkommen frei und ohne Eiweiss, aber stets zucker- und acetonhaltig. Ich fand bei der Untersuchung noch eine erhebliche erythematöse Röthung der Füsse und Schenkel, die Oedeme waren allerwärts vollkommen geschwunden. Der Schlaf war nicht ganz zufriedenstellend. Der Kranke war ängstlich, sehr besorgt um seine Zukunft. Der Appetit war aber sehr gut. Starke fäcale Anhäufungen waren bei der Untersuchung des Bauches nicht aufzufinden. Der Stuhl war reichlich, geformt, grau gefärbt. Fettstühle fehlten. Auch Fettsäurenadeln waren bei der mikroskopischen Untersuchung in den Fäces nicht zu sehen. Der Stuhl war nicht gallenfrei, sondern enthielt die Gallenfarbstoffe in ihren Leukoverbindungen wie der positive Ausfall der Reaction des Extracts der Fäces, der mittels salzsäurehaltigen Alkohols hergestellt war, ergab. Nämlich mit etwas Ammoniak alkalisch gemacht und mit Chlorzinklösung versetzt, entstand dabei eine deutliche Fluorescenz. Veränderungen liessen sich auch diesmal weder bei der Untersuchung der Lungen noch des Herzens auffinden. Die Temperatur, im Mastdarme gemessen, schwankte zwischen 36,2 bis 36,7°; an der Radialis wurden in der Minute 72—76 mässig kräftige Pulse gezählt. Die Zahl der Athemzüge betrug 20—24 in der Minute. Der Patient verweilte bis zum 20. December in der hiesigen Privatklinik in meiner Beobachtung. Die Menge des in 24 Stunden entleerten, klaren Urins schwankte in dieser Zeit zwischen 3200—4500 ccm. Sein spec. Gewicht schwankte zwischen 1023—1030. Die in 24 Stunden mit dem Harn entleerte Zuckermenge schwankte zwischen 144—216 g. Im Harn war reichlich Aceton und Acetessigsäure enthalten. Der Harn zeigte eine stark saure Reaction und blieb auch deutlich sauer, als der Kranke täglich 50 g Natr. bicarbonicum gebrauchte. Von einem kachektischen Zustande konnte durchaus keine Rede sein. Der Kranke bewegte sich frei, machte Spaziergänge und wurde von mir gehindert, eine von ihm beabsichtigte Schlittenpartie zu unternehmen.

Epikritische Bemerkungen.

Der vorstehend mitgetheilte Fall giebt zu mancherlei Ueberlegungen Veranlassung. Der betr. Kranke, ein familiär durch keinerlei Krankheitsanlagen belasteter und bis dahin anscheinend durchaus gesunder Mann, der nach keiner Richtung hin sich krankmachenden Einflüssen ausgesetzt hatte, erkrankte ohne nachweisbare Ursache, während er einer militärischen Uebung oblag, zum ersten Male im Sommer 1893 an zunächst ziemlich selten, dann häufiger und schliesslich wieder nur nach



halbjährigen Zwischenräumen wiederkehrenden Unterleibskoliken, die seit dem Juli 1897 nicht wieder aufgetreten sind. Diese Kolikanfälle waren mit gastrischen Störungen (Appetitverlust, Erbrechen) und Gefühl von Angst und Unruhe vergesellschaftet. Ausserdem steigerte sich der Durst dabei erheblich, die Harnmenge war aber in sehr bemerkenswerther Weise vermindert und es bestand daneben hartnäckige Obstipation, die mit Beendigung der Anfälle, bei der reichliche Stuhlgänge sich einstellten, wieder verschwunden ist. Betreffs des Sitzes der Schmerzen hat der Hausarzt des Kranken angegeben, dass sie beim ersten Anfalle in der Lebergegend localisirt waren und dass die Blinddarmgegend frei war. Jedenfalls hat der behandelnde Arzt betont, dass niemals Gelbsucht bestanden habe und dass niemals ein Abgang von Concrementen mit dem Stuhlgange beobachtet worden sei. Der Patient selbst machte im übrigen, wie schon aus der vorstehenden Krankengeschichte hervorgeht, keine irgendwie verwerthbare Angaben über die Localisation der Schmerzen bei den qu. Kolikanfällen. Ueber die Harnbeschaffenheit während der Anfälle besitzen wir bis zum Herbst 1896 keine genaueren Mittheilungen. Wir erfahren nur, dass der Harn während der Anfälle ausserordentlich spärlich und dunkel gewesen, und dass er nachher wieder heller geworden sei. Ob die stärkere Concentration des Harns allein die dunkle Beschaffenheit desselben bedingt habe, oder was sonst, konnte ich nicht ermitteln. Genaueres ergiebt sich erst aus dem Briefe, den der behandelnde Arzt an mich richtete. Hier heisst es: Im Herbst 1896 wurde, als ich den Urin auf seine pathologischen Bestandtheile hin untersuchte, ein hoher Gehalt an Zucker festgestellt. Der Zucker war nach dem Anfall auch ohne Entziehung der Kohlenhydrate sofort wieder verschwunden. Es handelte sich also um eine Glukosurie, die anscheinend mit dem Kolikanfalle zwanglos in eine causale Beziehung gebracht werden konnte. Das war wenigstens das Nächstliegende. Welcher Art der Kolikanfall war, zu entscheiden, war nicht leicht. Die erste Frage war die, ob es sich hier nicht um Gallensteinkoliken handele. Das schien am Besten mit den vom Hausarzte gemachten Angaben zusammen zu stimmen und dafür schienen ferner auch gewisse Thatsachen zu sprechen, die über das Auftreten von Glukosurie bei Cholelithiasis mitgetheilt worden sind. A. Exner (Deutsche medic. Wochenschr. 1898. No. 31. S. 491) hatte nämlich Gelegenheit, den Urin von 40 Gallensteinkranken zu untersuchen, die in der chirurgischen Klinik des Prof. Czerny in Heidelberg einer chirurgischen Behandlung sich unterzogen. In 39 dieser Fälle liessen sich vor der Operation kleine Mengen Zucker nachweisen, die nach der Operation abnahmen, so dass sich 3—4 Wochen nach der Operation kein Zucker mehr im Harn fand. Der Grad des dabei vorhandenen Icterus war von keinem Einflusse auf die Menge des ausgeschiedenen Zuckers, ebensowenig hatte dabei die Ein-



keilung eines Gallensteines in den Gallengang irgend welche Bedeutung. Von früheren Beobachtungen seien hier zunächst die Mittheilungen von Gans in Karlsbad erwähnt, dass er in einer Reihe von Gallensteinanfällen constant Zuckerausscheidungen während und unmittelbar nach den Anfällen beobachtet habe. Gans hat für die Erklärung dieser Glukosurie zwei Möglichkeiten offen gelassen. Der erste Erklärungsversuch, den Gans für das Auftreten von Glukosurie bei Gallensteinkoliken gegeben hat, dass nämlich diese Zuckerausscheidungen ev. durch reflectorische Einflüsse zu erklären seien, ist von Naunyn, der diesen Glukosurien überhaupt skeptisch gegenübersteht (cf. Verhandl. d. 10. Congr. f. innere Medicin 1891 S. 75 u. folgende), bemängelt worden. Die andere Deutung, welche Gans seinen Befunden giebt, dass ev. durch Rückstauung der Galle eine vermehrte Glykogenbildung entsteht, erledigt sich, wenigstens soweit sie die Glukosurie betrifft, durch die von A. Exner mitgetheilten Befunde, wonach zum Zustandekommen der Glukosurie eine Rückstauung der Galle nicht nöthig ist. Naunyn hat übrigens in seinem Buche über den Diabetes (Wien 1898, S. 39), und zwar auch im Gegensatz zu Kraus, der bereits 1884 gleiche Befunde (cf. Prager medicin. Wochenschr. 1884, No. 49), wie nach ihm Gans zu verzeichnen hatte, nachdrücklich betont, dass er (Naunyn) in gegen 250 darauf untersuchten Fällen von einfachen Gallensteinkoliken niemals Glukosurie gesehen habe. Damit stimmen auch meine Erfahrungen. Ich habe selbst ganz neuerdings auch wieder bei 2 Fällen von einfacher Gallensteinkolik keinen Zucker im Urin gefunden. Nimmt man nun noch die Beobachtungen von W. Zinn hinzu, der (cf. Centralbl. f. innere Medicin 1898, No. 38, S. 969) in der Gerhardt'schen medicinischen Klinik in Berlin Gelegenheit hatte, 89 Fälle von reiner uncomplicirter Gallensteinkolik zu untersuchen, wobei er nur in 2 Fällen geringe Mengen von Zucker fand, während in den übrigen Fällen die Proben negativ ausfielen, so muss man allerdings daran zweifeln, ob es sich bei den Gallensteinkoliken, bei denen Glukosurie beobachtet wurde, wirklich um einfache, nicht complicirte derartige Krankheitsprocesse gehandelt hat. Zu dem Ergebniss, dass bei der Gallensteinkrankheit ohne complicirende Lebererkrankung Glukosurie sehr selten ist, kommt auch Kausch auf Grund von Beobachtungen, die er an dem reichen Material der chirurgischen Klinik in Breslau anstellte (Deutsche med. Wochenschrift 1899, No. 7). Zu analogen Ergebnissen ist übrigens auch Strauss (Berliner klin. Wochenschrift 1898, S. 1126, No. 51) gekommen. Man wird sich demgemäss jedenfalls zu der Annahme bequemen müssen, dass in den betreffenden Fällen von Gallensteinkoliken, welche sich mit Glukosurie vergesellschaften, auch wenn sie dem Arzt am Krankenbette einfach zu sein scheinen, doch etwas Besonderes vorhanden sein müsse. Anzunehmen, dass in allen den Fällen, wo die Zuckerproben ein posi-



tives Resultat gegeben haben, lediglich Beobachtungsfehler vorgelegen haben, erscheint mir an und für sich nicht angängig. Ueberdies fand doch Exner in seinen 40 Fällen, wie angegeben, 39 mal ein positives und nur 1 mal ein negatives Resultat bei der Anstellung seiner Zuckerproben, während W. Zinn unter 89 Fällen von reiner uncomplicirter Gallensteinkolik doch immerhin 2 fand, bei denen sich Zucker im Harn nachweisen liess. Man wird es dabei immerhin als etwas Auffallendes ansehen dürfen, dass in den Beobachtungsreihen von Exner und Zinn so grosse Unterschiede in numerischer Beziehung betr. des Vorkommens von Glukosurie bei Gallensteinkoliken bestehen. Jedenfalls wird man aber zugeben müssen, dass gelegentlich unter gewissen Umständen bei Gallensteinkoliken Zucker im Urin auftreten kann. Die Umstände, unter denen eine solche Glukosurie auftritt, dürften sehr mannigfach sein können. Zinn hat die Krankengeschichten seiner 2 Fälle mit Glukosurie mitgetheilt. Dieselbe war in beiden Fällen nur rasch vorübergehende geringfügige Glukosurie, die beim 2. Falle bis 0,5 pCt. Saccharum betrug, beim 1. Falle wurden sogar nur einmal ganz geringe Mengen Zucker im Urin gefunden. Dagegen wurden bei diesem Falle, wo starker Icterus bestand, im Urin überdies neben Gallenfarbstoff Spuren von Eiweiss, Urobilin und Indican constatirt. Der 2. Fall Zinn's bot also im Harnbefunde Analogien mit dem von Gilbert und Weil angegebenen. A. Gilbert und E. Weil (Semaine méd. 1899. No. 49, S. 385, 15. Novembre) haben nämlich einen Symptomencomplex, bestehend aus Indicanurie, Urobilinurie, Hypoazoturie und spontan entstehender oder leicht zu erzeugender Glukosurie, beschrieben, welcher im Verlaufe verschiedenen Affectionen, besonders bei gewissen Infectionskrankheiten, wie z. B. bei der Influenza, bei der Pneumonie ued während der Krise von Leberkoliken auftreten kann. Gilbert und Weil erklären diesen Symptomencomplex durch eine chronische Insufficienz der Leber (insuffisance chronique du foie ou par anhépatie chronique). Gilbert und Weil bezeichnen diesen Symptomencomplex als einen gewöhnlich vorübergehenden und leichten, betonen aber nichtsdestoweniger, dass bei gewissen Kranken dieser Symptomencomplex ein dauernder werden und sich mit den Störungen und Complicationen verbinden kann, die man bei der Zuckerharnruhr beobachtet. Auf diese Weise kann also durch eine chronische Insufficienz der Leber, durch die „Anhépatie chronique" von Gilbert und Weil ein wirklicher Diabetes mellitus sich entwickeln. Damit ist eine alte Thatsache bestätigt, denn wir wissen, dass der Diabetes mellitus bei Leberkrankheiten, welche eine erhebliche Functionsstörung der Leber bedingen, keineswegs zu den Seltenheiten gehört. Das Gleiche gilt von der Glukosurie, und Naunyn, der — wie bemerkt — sich gegenüber der Glukosurie bei einfachen und complicirten Gallensteinkoliken doch durchaus zweifelnd verhält, berichtet (l. c.), dass er Glu-



kosurie in einigen Fällen von chronischer Leberschwellung nach Cholelithiasis (Gallenstein - Lebercirrhose) beobachtet habe. Die Diabeteslitteratur weist in den hier angeregten Beziehungen übrigens so viel Beispiele auf, dass ich darauf verzichten darf, weitere Belege dafür aus meiner eigenen Erfahrung anzuführen. Wenn wir nun den Patienten, dessen Krankengeschichte oben mitgetheilt worden ist, zunächst als einen Fall von Gallensteinkolik mit Glukosurie in Folge einer chronischen Insufficienz der Leber, — an welcher sich übrigens bei der klinischen Untersuchung etwas Krankhaftes nicht constatiren liess —, ansehen wollen, so würde sich die Sachlage so gestalten, dass erst einige (3) Jahre nach dem ersten Auftreten der qu. Gallensteinkoliken Zucker in dem Harn nachgewiesen wurde. Es liegt indess der Verdacht nahe, besonders mit Rücksicht auf den mit den früheren Anfällen schon stets vergesellschafteten starken Durst, dass die Glukosurie bereits lange bevor sie ärztlicherseits constatirt wurde, bestanden haben möchte. Ob der Harn die von Gilbert und Weil angegebenen anderen Eigenschaften (s. o.) bei den Kolikanfällen zeigte, liess sich nachträglich nicht mehr ermitteln. Betreffs der während der Koliken beobachteten, so auffallenden Oligurie kann ich nur soviel aussagen, dass sie jedenfalls mit keinerlei nachweisbaren nephritischen Veränderungen, soweit sie sich aus dem Urine erkennen lassen, im Zusammenhange stand. Ferner ist festgestellt, dass die Glukosurie im Herbst 1896 nach dem Aufhören des qu. Kolikanfalles sofort und vollkommen und zwar ohne Entziehung der Kohlenhydrate aufhörte. Weitere Beobachtungen, die der sehr intelligente und über das, um was es sich handelte, durchaus nicht unklare Patient, an sich selbst anstellte, ergaben, dass in der anfallsfreien Zeit eine „alimentäre Glukosurie“ vorhanden war. Seit wie langer Zeit dieselbe bestand, bez. ob sie etwa schon vor den Anfällen bestanden hat, darüber lässt sich nichts aussagen. Im Juli 1897 war der letzte Kolikanfall dagewesen. Als der Kranke im September desselben Jahres hier von Prof. Nicolaier untersucht wurde, bot er das Bild eines Diabetes decipiens. Er schied bei einer Harnmenge von ca. 2 Litern in 24 Stunden circa 140 g Zucker aus. Es liessen sich aber schon damals kleine Mengen von Acetessigsäure in dem Urin nachweisen. Es sind nach den mir vorliegenden Berichten auch zuckerfreie Perioden vorgekommen, so im 1. Quartal des Jahres 1899. Nichtsdestoweniger hat der Patient seit dem Beginn der Anfälle im Laufe der Jahre erheblich an Körpergewicht eingebüsst. Der Tod seiner Gattin hat einen sehr ungünstigen Einfluss auf den Verlauf der Krankheit ausgeübt. Als ich den Patienten im October 1899 hier zum ersten Male beobachtete, bot er das Bild eines schweren Diabetikers, dessen Assimilationsvermögen für die genossenen Kohlenhydrate augenscheinlich mehr und mehr abgenommen hatte und der auch bei vollkommenem Ausschluss derselben Zucker in immerhin



nicht unbeträchtlicher Menge mit dem Urin ausschied. Der Patient meinte sogar, dass in dieser Beziehung auch trotz reiner Fleisch- und Fettdiät ein nennenswerther Unterschied sich nicht bemerkbar mache. Schwer war der Zustand unseres Patienten zweifellos auch deshalb, weil eine reichliche Aceton- und Diaceturie bestand und weil, wie aus den Körpergewichten sich ergab, eine ziemlich schnell fortschreitende Abmagerung sich bei ihm bemerkbar machte.

Die angeblich noch im Anfang des Jahres 1899 vorhandenen Perioden, wo im Urin des Patienten gar keine Zuckerausscheidung constatirt werden konnte, hatten keinen dauernden Einfluss auf die Besserung der Erscheinungen, wobei allerdings wohl die durch den Tod der Gattin, der, völlig unvorhergesehen, infolge eines Puerperalfiebers erfolgte, bedingten nachhaltigen Gemüthsbewegungen, wie so häufig, einen unheilvollen Einfluss auf den Gang der Krankheit ausgeübt haben mögen. Uebrigens kommen, bei der neben Leberkrankheiten auftretenden Zuckerharnruhr gelegentlich Remissionen und Intermissionen im Krankheitsverlaufe vor. Weidenbaum führte gelegentlich des 16. Congresses für innere Medicin 1898 (Verhandl. S. 122) anlässlich der Discussion über die Bedeutung des Pankreas in der Pathogenese der Zuckerkrankheit eine Beobachtung an, die das ebenfalls erweisen sollte. Es handelte sich um einen Patienten mit Icterus infolge von Cholelithiasis, bei dem die Untersuchung des Urins 6 pCt. Zucker ergab. Bei diesem Patienten wurde später die Laparotomie ausgeführt. Die Leber wurde vergrössert, das Pankreas nicht verändert gefunden. Der Zucker war zeitweise verschwunden, kehrte aber immer wieder. Weidenbaum zieht aus dieser Beobachtung den Schluss, dass Erkrankungen der Leber ohne Betheiligung des Pankreas Glukosurie hervorrufen können. Der erste Theil des von Weidenbaum aufgestellten Satzes, dass Lebererkrankungen Glukosurie bewirken können, mag wohl durch diese Beobachtung gestützt werden, aber die weitere Behauptung, dass das Pankreas in diesem Falle an dem Diabetes völlig unschuldig war, weil makroskopisch keine Veränderung desselben bei der Laparotomie wahrzunehmen war, halte ich doch, da bei der Laparatomie nur die Oberfläche der Bauchspeicheldrüse betastet werden konnte, für strittig. Bei unserem Falle von schwerem Diabetes ist ferner auch daran zu denken, ob es sich dabei nicht um einen Diabetes handele, der mit einer Erkrankung des Pankreas zusammenhängt. Natürlich wurde dabei, und zwar besonders mit Rücksicht auf die heftigen Koliken, an die Pankreaserkrankungen gedacht, welche in der Regel bei Concrementbildungen der Bauchspeicheldrüse beobachtet werden. Freilich darf das Fehlen des Icterus nicht zu Gunsten der Diagnose „Pankreaskoliken" verwerthet werden. Bedenken wir nämlich, dass der Ductus choledochus und der Ausführungsgang des Pankreas in der Wand des Duodenum gemeinsam enden, so wird man

auch ohne Weiteres die Möglichkeit zulassen müssen, dass ein in diesem gemeinsamen Ende steckender Pankreasstein Kolikanfälle zu erzeugen vermag, welche, wie die Gallensteinkoliken, die durch im Ductus choledochus steckenbleibende Gallenconcremente veranlasst werden, mit Gelbsucht vergesellschaftet sind. Die Anatomie lehrt, dass der Wirsung'sche Gang mit dem Ductus choledochus in der Darmwand zusammentrifft. Der aus der Vereinigung des Ductus choledochus und des Ductus pancreaticus hervorgehende Gang verhält sich entweder wie eine Fortsetzung des einen oder anderen dieser Gänge, oder wie ein bläschenförmiger Behälter, welcher beide in sich aufnimmt (cf. J. Henle, Handbuch der Eingeweidelehre. 2. Aufl. Braunschweig 1873. S. 230). Es wird dann, wenn auf der Wanderschaft begriffene Gallensteine oder auch Pancreassteine in diesem Behälter stecken bleiben, der Abfluss der Galle sowohl wie der des Pancreassaftes völlig aufgehoben sein können, es sei denn, dass durch den Santorini'schen Ausführungsgang ein Theil des Pankreassekrets in's Duodenum gelangt, wofern der letztere, was die Regel bilden soll, nicht gesondert von dem Ductus pancreaticus in den Darm einmündet. Unbeschadet der mancherlei Varietäten der Pancreasausführungsgänge muss doch soviel nach dem hier Angeführten jedenfalls als sicher angenommen werden, dass Gallensteine und Pancreassteine Icterus bedingen können. Da in unserem Falle aber der Abgang von Concrementen überhaupt nicht beobachtet worden ist, so wird man die Frage, ob es sich hier um Gallen- oder Pankreassteine gehandelt hat, als unentscheidbar ansehen müssen. Jedenfalls wird man bei unserem Kranken mit demselben Rechte wie Gallensteine, auch Pankreassteine als Ursache der Koliken und den vorhandenen Diabetes mellitus gleichfalls als die Folge der durch die Steinbildung im Pancreas erzeugten Veränderungen dieser Drüse ansehen dürfen und dies vielleicht um so eher, als palpable Veränderungen an der Leber nicht auffindbar waren, obgleich der Krankheitsprocess jetzt bereits seit 6 Jahren besteht. Zuverlässige Anhaltspunkte, um die Diagnose auf Pancreassteine sicher zu stellen, sind nur dann gegeben, wenn die im Wesentlichen doch recht gut als solche zu characterisirenden Pancreasconcremente mit dem Stuhl entleert werden. Dass die Diagnose auf Gallensteine so häufig zutrifft und Verwechslungen mit Pancreassteinen sehr selten vorkommen, dürfte nicht zum kleinsten Theile daran liegen, dass Gallensteine um so sehr viel häufiger beobachtet werden, als Pancreasconcremente. In den Fällen, wo die auf die Anwesenheit der letzteren gestellte Diagnose stimmte, darf dies keineswegs ohne weiteres den dafür angeführten Gründen zugeschrieben und die betr. Symptome dürfen deshalb noch durchaus nicht als pathognomonisch für Pancreassteine angesehen werden. Der Zufall treibt bei solchen Dingen sehr oft ein merkwürdiges Spiel. Ich glaube, dass man W. Körte durchaus beistimmen muss, wenn er sagt: dass beweisend für Pancreas-

concremente nur das Auffinden von Steinen aus phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk mit organischer Beimischung in den Darmentleerungen nach Kolikschmerzen ist, die vom Epigastrium vorwiegend nach links ausstrahlen, dagegen die Gallenblasengegend freilassen; dass aber die übrigen Symptome (Diabetes, Fettdiarrhoe, Störungen der Magen- und Darmfunctionen, Icterus, Abmagerung, Resistenz im Epigastrium) wohl für die Diagnose „Pancreaserkrankung“ mit zu verwerthen sind, aber an und für sich noch nicht auf Steinbildung deuten. Nur, wenn dieselben zusammen oder einzelne derselben in Verbindung mit Steinabgang auftreten, sind sie zur Stütze der Diagnose zu verwerthen (W. Körte, Die chirurgischen Krankheiten und die Verletzungen des Pancreas. Stuttgart 1898. S. 210). In unserem Falle ist nun eine Entleerung von Concrementen mit dem Stuhl niemals beobachtet worden. Bei unserem Kranken bestand nichts weiter als intensive Kolikanfälle, die mit Glukosurie einhergingen, woraus sich schliesslich in der vorhin geschilderten Weise ein schwerer Diabetes mellitus entwickelte, bei welch' letzterem schwerer Kummer und heftige Gemüthsbewegungen als vorschubleistendes Moment anzusehen sein dürften. Unter diesen Umständen kann freilich höchstens der Vermuthung, dass in diesem Falle Steinbildung im Pankreas und damit in Zusammenhang stehende Erkrankung der Bauchspeicheldrüse als Ursache des Diabetes mellitus aufzufassen sei, Raum gegeben werden. Eine sichere Diagnose auf Pancreassteine ist unter solchen Umständen meines Erachtens überhaupt nicht möglich. Dazu kommen noch weitere Bedenken. Es können nämlich Gallensteine, die im Ductus choledochus stecken geblieben sind, Entzündungsprocesse im Pancreas event. auch mit consecutiver Zuckerausscheidung mit dem Urin veranlassen. Körte liefert hierfür (l. c.) ausreichende Belege aus der Litteratur. Körte betont bei Besprechung der eitrigen Entzündung des Pankreas l. c. S. 149), dass bei den betreffenden Kranken nicht selten „biliöse Katarrhe“ und Gallensteinkoliken vorher aufgetreten sind. In diese Kategorie dürfte z. B. sehr wohl ein von M. Loeb (Deutsch. Arch. für klin. Medicin. XXIV. 1879. S. 343) mitgetheilter Fall gerechnet werden. Bei einem 52jährigen Bildhauer, welcher schon wiederholt an Anfällen gelitten hatte, die als Gallensteinkoliken gedeutet wurden, stellte sich gelegentlich eines solchen Anfalles, der ganz plötzlich bei dem sonst ganz gesunden, keinerlei diabetische Symptome zeigenden Manne sich entwickelte, kaum zu stillender Durst, grosse Unruhe, Glukosurie mit ca. 3 pCt. Zucker ein. Albuminurie bestand nicht. Es gesellte sich Schüttelfrost und leichter Icterus dazu. Es traten auch Diarrhoeen auf und es stellte sich ferner Diaceturie ein. Delirien traten auf. Der Tod des Patienten erfolgte nach 6 Tagen. Die Section wurde leider nicht gestattet. Dass solche neben Pankreasabscessen auftretende



Diabeteserkrankungen sehr schnell verlaufen, lehrt eine von Körte angeführte Beobachtung von Vaughan Harley. Hier fand sich bei einem 23jähriger Diabetiker ein Abscess im Pankreaskopf, der Rest der Drüse war völlig degenerirt. Nicht minder können Gallensteine, die im Ductus choledochus eingeklemmt sind, wohl unter den gleichen Bedingungen die sogen. hämorrhagische Pankreatitis veranlassen. J. Anderson Smith hat im Brit. med. Journ. 1897, Vol. II, 468 eine Beobachtung veröffentlicht mit dem Titel: Impacted gallstone. Acute haemorrhagic Pankreatitis. Death[1])". Senator hat angegeben, dass Zenker in einem Falle einen Bluterguss in dem fettig entarteten Pankreas bei einem Diabetiker beobachtet habe, der den tödtlichen Ausgang vermittelt habe (cf. Senator, Diabetes mellitus in v. Ziemssen's specieller Pathologie, XIII, 1, 2. Aufl., S. 527). Da ich diese Beobachtung in Zenker's Arbeiten nicht finden konnte, habe ich bei Zenker selbst angefragt, der mir am 20. April 1880 brieflich mitgetheilt hat, dass die Angabe Senator's auf irgend welcher Verwechselung beruhen dürfte und dass er keinen Fall von Pankreashämorrhagie bei einem Diabetiker beobachtet habe. Ich füge diese Notiz hier bei, um Anderen, welche über diese Fragen arbeiten, vergebliches Suchen zu ersparen. Was nun die Häufigkeit der durch Gallensteine, die im Ductus choledochus stecken, veranlassten acuten hämorrhagischen Pankreatitiden anlangt, so ist das einschlägige literarische Material, wie ich aus der sehr sorgsamen Arbeit von W. Körte ersehe, ein keineswegs reichliches. Er citirt (l. c. S. 169) eine Beobachtung von Kennan, wo als Ursache einer acuten hämorrhagischen Pankreasentzündung, die im Caput pankreatis am stärksten war, ein in den Ductus choledochus hineinreichender Gallenstein gefunden wurde. Körte bemerkt betreffs des Urins bei der acuten hämorrhagischen Bauchspeicheldrüsenentzündung, dass derselbe dabei bisweilen Eiweiss enthielt und dass Zucker 2 mal (von Cutler und Sarfert) gefunden wurde. In unserem Falle liegt ein derartiger acut verlaufender Entzündungsprocess des Pankreas — weder ein eitriger noch ein hämorrhagischer — nicht vor. Solche acute Processe verlaufen klinisch anders. Wenn es sich aber bei unserem Patienten um einen chronisch entzündlichen Process im Pankreas handelte, der zur Atrophie der Bauchspeicheldrüse führte und der dadurch das Auftreten von Diabetes mellitus veranlasste, so würde ich nicht im Stande sein, die Intermissionen im Verlaufe des Diabetes, wie sie bei unserem Kranken beobachtet worden sind, zu erklären. Wenigstens ist bis dahin ein intermittirender Verlauf bei dem Diabetes mellitus in Folge solcher Pankreaserkrankungen

1) Es handelte sich um eine 59jährige kräftige Frau, welche nach kaum zweitägiger Krankheit starb. Der Harn war spärlich, aber nicht sehr dunkel gefärbt. Es fand sich eine sehr ausgedehnte Blutung in dem Pankreasgewebe. Eine genauere Untersuchung des Urins hat nicht stattgefunden.



meines Wissens noch nicht erwiesen. In dem Falle nämlich, den Polyakoff in der Berliner klinischen Wochenschrift 1898, No. 11, S. 237 beschrieben hat und der von ihm und vom Prof. G. A. Sacharjin beobachtet worden ist, und der gegen meine soeben ausgesprochene Behauptung ins Feld geführt werden könnte, ist es meines Erachtens keineswegs erwiesen, dass die von einem temporären Diabetes begleitete „Kolik“ wirklich eine „Pankreaskolik“ war. Pankreassteine sind nicht nachgewiesen worden und die von Polyakoff angeführten Gründe genügen keineswegs den von Körte geforderten und so viel ich die Sache übersehe zu fordernden Bedingungen (s. o.), um heut die Diagnose auf Pankreaskoliken, d. h. auf solche, die durch Concrementbildung bedingt sind, zu stellen. Freilich für den Nachweis einer rein nervösen Pankreaskolik, die indess meines Wissens auch noch nicht constatirt worden ist, würden die von Polyakoff beigebrachten Kriterien wohl genügen. Die Behauptungen von Polyakoff aber, dass der Diabetes, der in Folge einer Pankreaskolik sich einstellt, auch zuweilen nur einen zeitweiligen Charakter haben kann, indem es sich um functionelle Störungen des Pankreas dabei handelt, müsste jedenfalls erst erwiesen werden. Es wäre von grossem Interesse, wenn es gelingen würde, auf Grund klinischer Thatsachen darüber ein abschliessendes Urtheil sich zu verschaffen, ob functionelle Störungen des Pankreas, d. h. solche, die ohne mit unseren Untersuchungsmethoden nachweisbare materielle Veränderungen der Drüse verlaufen, Diabetes mellitus zu veranlassen vermögen. Ich würde einen solchen Beweis für erbracht ansehen, wenn nach vorausgegangenen Unterleibskoliken mit dem Stuhl Pankreassteine entleert werden, die von diabetischen Symptomen begleitet oder unmittelbar gefolgt sind, welche bei dem betreffenden Individuum vorher nicht vorhanden waren und die nach einiger Zeit verschwinden. A priori leuchtet mir ein solcher Diabetes, der in Folge einer functionellen Pankreasstörung entsteht, sehr wohl ein, indem ich mir nach der Vorstellung, die ich mir von der Pathogenese der Zuckerkrankheit im allgemeinen und des Diabetes mellitus bei Pankreaskrankheiten gebildet habe (cf. Deutsche med. Wochenschrift, 1898, S. 693 und Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte im Jahre 1898. Leipzig 1899. 2. Theil, 2. Hälfte, S. 73) sehr wohl vorstellen kann, dass durch functionelle Störungen der Thätigkeit der Bauchspeicheldrüse das Körperprotoplasma (d. h. mit Betheiligung der Zellkerne) derartig geschädigt wird, dass vorübergehend die Symptome des Diabetes mellitus entstehen, die aber verschwinden müssten, wofern die functionellen Störungen der Bauchspeicheldrüse, bevor noch das Protoplasma in irreparabler Weise geschädigt ist, zur Norm zurückkehren. Manchot (Monatshefte für prakt. Dermatologie, 27. Bd., S. 313) nimmt eine transitorische Glukosurie der Syphilitischen an, die er als Theilerscheinung der syphilitischen



Erkrankung des Gesammtorganismus ansieht und die meist gleichzeitig mit den secundären Allgemeinerscheinungen eintritt. Als directe Ursache dieser Glukosurieen lassen sich nach Manchot vorübergehende, reparable Störungen des Pankreas oder auch der Leber vermuthen. Positive Stützen existiren für diese Vermuthungen nicht. Alle diese Ueberlegungen werden also in solchen Fällen, wie dem von mir geschilderte, so lange eine grosse Zurückhaltung in der Stellung einer abschliessenden Diagnose erheischen, bis ein festerer Boden dafür geschaffen worden ist. Man könnte schliesslich auch bei unserem Falle die Frage aufwerfen: Ob es sich hierbei nicht etwa um andere Unterleibskoliken gehandelt haben könne? An Darmkoliken könnte auch gedacht und dafür die bei den Anfällen stets vorhandene Stuhlverstopfung angeführt werden. Letztere hörte auf, sowie die Anfälle zu Ende gingen. Gegen Darmkoliken sprechen nicht nur der Verlauf der Krankheit, sondern insbesondere der Umstand, dass zum mindesten der schwere Diabetes nicht zu Darmkoliken in causale Beziehungen gebracht werden könnte. Für Nierenkoliken könnte die bei den Anfällen aufgetretene, in ihrer Pathogenese mir unklare Oligurie herangezogen werden. Indessen würde diese durch die Annahme von Nierensteinen als Ursache der Koliken — die übrigens in ihrem Sitze dem gewöhnlichen Bilde von Nierensteinkoliken nicht entsprachen — nicht wohl erklärt werden, während eine Anurie natürlich dabei sehr wohl verständlich wäre. (Vergl. hierzu mein Buch: Natur und Behandlung der Harnsteine. Wiesbaden 1884. S. 209 und Doebbelin, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 52 (1899). S. 352. — An beiden Stellen weitere Literaturangaben.) Der Hauptgrund aber, weswegen ich mich zu der Diagnose von Nierensteinkoliken in dem vorliegenden Falle nicht entschliessen konnte, war der Verlauf der Krankheit. Nierensteine würden in den 6 Jahren, die, als der Kranke mich zum ersten Male um Rath fragte, seit dem Auftreten des ersten Anfalls verstrichen waren, eine andere Gestaltung der Krankheitssymptome mit an Gewissheit grenzender Wahrscheinlichkeit bedingt haben. Endlich ist, da vorher der Harn auf Zucker nie untersucht war, doch auch immerhin mit der Möglichkeit zu rechnen, ob nicht bereits schon vor dem Auftreten der Koliken bei unserem Patienten Glukosurie bestanden habe und ob die Anfälle nicht entweder als eine zufällige Complication oder, wie so manche andere Dinge, als die Glukosurie begünstigende und verschärfende Momente oder als Symptome eines bestehenden Diabetes (viscerale Neuralgieen) anzusehen sind. Neuralgieen spielen in der Symptomatologie des Diabetes eine grosse Rolle. Aus den vorstehenden Mittheilungen dürfte sich ergeben, dass die Beurtheilung der Wechselbeziehungen zwischen Zuckerkrankheit im allgemeinen und in den einzelnen concreten Fällen im besonderen weit grössere Schwierigkeiten hat, als gewöhnlich angenommen zu werden scheint. Wäre dies nicht der

Fall, so wären die abweichenden Ergebnisse, zu denen die oben erwähnten Untersuchungen von Exner und Zinn geführt haben, durchaus nicht zu erklären. Da diese Fragen aber für Theorie und Praxis von gleich grosser Bedeutung sind, schien es mir der Mühe nicht unwerth, hier etwas näher darauf einzugehen.

Ich möchte nun am Schlusse dieser epikritischen Bemerkungen einige Erörterungen über die bei Diabetikern auftretenden Oedeme beifügen. Das Thatsächliche bei unseren Kranken in dieser Beziehung lässt sich dahin zusammenfassen, dass er 1. in relativ sehr kurzer Zeit sich ausbreitende Oedeme der unteren Extremitäten und der Geschlechtstheile, sowie auch der oberen Körperhälfte incl. des Gesichts, hier aber in weit geringerem Grade, bekommen hat, und dass 2. diese Oedeme fast ebenso schnell, insbesondere bei der Anwendung diaphoretischer und diuretischer Heilmethoden, rückgängig geworden sind. Ueber die bei der Zuckerkrankheit auftretenden Oedeme existirt natürlich eine ausführliche Literatur, die hier im einzelnen nicht erörtert werden soll. Bei der Durchsicht der Literatur ist mir aufgefallen, dass einzelne Schriftsteller, offenbar unter dem Eindruck der ihnen zur Verfügung stehenden einschlägigen Beobachtungen, die bei dem Zustandekommen der Oedeme wirksam werdenden ätiologischen Momente mehr oder weniger zu eng gefasst haben. Sehen wir uns die Ursachen der Wassersucht im allgemeinen an, mit denen doch bei dem Hydrops der Diabetiker auch zu rechnen sein wird, so unterscheiden wir bekanntlich locale und allgemeine Ursachen der Wassersucht. Die localen Ursachen können wir in dem vorliegenden Falle ganz bei Seite lassen, da es sich bei unserem Kranken um einen allgemeinen, wenngleich, wie häufig, am Körper ungleich vertheilten Hydrops handelte. Die Ursachen des allgemeinen Hydrops sind nach der gangbaren Auffassung im wesentlichen gewöhnlich entweder Stauung oder Hydrämie. Beide Dinge werden sich naturgemäss combiniren können. Was nun die Stauung anlangt, so hat der unseren Kranken behandelnde Hausarzt angegeben, dass bei einer normalen Herzdämpfung die Herztöne rein, wenn auch schwach und die Pulswelle niedrig und nicht gespannt gewesen sei. Ich habe bei dem Kranken sämmtliche Zeichen venöser Stauung, wie sie sich bei beginnender Insufficienz des Herzmuskels bezw. des hier in Betracht kommenden rechten Herzens bemerkbar machen, völlig vermisst. Dass das Herz aber zu der Zeit, wo die Oedeme sich entwickelten, noch genügend leistungsfähig war, geht daraus hervor, dass der Patient um diese Zeit sogar, ohne nachher Ermüdung zu spüren, stundenlang dem Jagdvergnügen obliegen konnte und dass er erst, als das Scrotum stark wassersüchtig geworden war, wegen der dadurch bewirkten Beschwerden seine gewohnten Spaziergänge einstellte. Jedenfalls reicht der Zustand des Herzens nicht aus, um die Entstehung des Hydrops bei unserem Kranken zu erklären. Was nun die hydrämi-



schen Oedeme anlangt, wie wir sie in Folge von Nierenkrankheiten und kachektischen Zuständen beobachten, so kann von einer Nierenkrankheit, speciell von der hier in Betracht kommenden Nephritis bei unserem Patienten nicht wohl die Rede sein. Es fehlten bei ihm wenigstens alle Symptome, welche für die Annahme einer Nephritis als nothwendig erachtet werden müssen. Weit mehr ist die Frage zu ventiliren, ob nicht die Kachexie, in die der Kranke in gewissem Maasse gekommen war, der Grund für die Entwickelung der Oedeme gewesen ist. Indess wird man auf der anderen Seite zugeben müssen, dass die Kachexie doch zum mindesten keine derartige war, um allein das Auftreten so ausgedehnter wassersüchtiger Anschwellungen in genügender Weise zu erklären. Die Oedeme entwickelten sich bei dem Patienten so rasch, dass die Bezeichnung Hydrops acutissimus als eine nicht unangemessene anzusehen wäre. Auch dass lediglich eine Combination von Stauung und Hydrämie bei unserem Kranken zusammengewirkt habe, wäre eine durchaus nicht zu beweisende Behauptung. Zu allen bereits angeführten Thatsachen kommt in dieser Beziehung überdies, dass der Harnfluss bei dem Kranken trotzdem beständig reichlich erfolgt ist und dass der Zuckerverlust ein immerhin nur mässiger war. Was weit mehr bedrohlich erschien, war die reichliche Aceton- und Diaceturie. Ob und wie weit solche Stoffwechselanomalieen der Entstehung von wassersüchtigen Anschwellungen dieser Art Vorschub leisten, darüber liegen meines Wissens keine Erfahrungen vor. Jedenfalls aber habe ich eine sehr grosse Anzahl von Zuckerkranken mit noch reichlicherer Ausscheidung von Aceton und Acetessigsäure beobachtet, bei denen von Wassersucht keine Rede war. Was nun die allgemeinsten Bedingungen anlangt, unter denen Wassersucht zu Stande kommt, so muss wie überall so auch gewiss bei unserem Kranken eine Wasserretention stattgefunden haben, welche beinahe ebenso schnell, wie sie sich entwickelt hatte, unter dem Einflusse von vornehmlich die Diaphorese anregenden Heilmethoden im wesentlichen verschwunden ist. Nun waren bei unserem Kranken an den ödematösen Hautpartieen, besonders an den Beinen einige Dinge aufgefallen, die vielleicht bei der Erörterung der Pathogenese des Hydrops eine gewisse Beachtung verdienen. Es handelte sich bei unserem Patienten weder, wie bereits hervorgehoben worden ist, um cyanotische Oedeme, denn der Kranke hat ausdrücklich angegeben, dass die Hautfarbe der geschwollenen Körperpartieen sich in bemerkenswerther Weise nicht von der der normalen Haut unterschied. Dagegen hat der sehr gut beobachtende und urtheilsfähige Kranke erklärt, dass nach dem Verschwinden der Oedeme die Beine viel dünner erschienen, als sie vor dem Beginn der Oedeme waren. Ausserdem aber ist es dem Kranken besonders aufgefallen, dass die Füsse bezw. die Beine nach dem Rückgange der Oedeme eine sehr stark rothe Farbe bekamen. Dabei hatte der Patient



das Gefühl, als wenn die Füsse sehr wund wären und als wenn die Haut an den Füssen und an den Waden sehr stramm wäre. Als ich den Kranken etwa eine Woche später untersuchte hatte er noch eine auffallende erythematöse Hautfarbe an den Füssen und Händen, welche auch im Gesicht, besonders an den Wangen sich zeigte, wie man sie bei Diabetikern nicht so selten, häufiger freilich bei Phthisikern — unser Diabetiker war kein Phthisiker — zu beobachten Gelegenheit hat. Es ist bekannt, dass man bei diesen Zuständen den Gefässnerven eine wichtige Rolle zuertheilt, und als ich den angegebenen Hautbefund bei unserem Patienten constatirte, war der Gedanke, ob es sich bei dem Zustandekommen der wassersüchtigen Anschwellungen bei unserem Kranken wohl um die Mitwirkung von Gefässnervenstörungen handeln könne, ein sehr nahe liegender. Dabei griffen noch folgende Erwägungen Platz. Nach dem heutigen Stande der Wissenschaft kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die Wassersucht im wesentlichen durch Veränderungen in der Resorptionsfähigkeit der Venen und Capillaren zu Stande kommt. Die hierbei am häufigsten in Frage kommenden Einflüsse: Stauung und Hydrämie können allein meines Erachtens, wie bereits ausgeführt, zur Erklärung des Zustandekommens der Wassersucht in unserem Falle nicht genügen. Es handelte sich hier keineswegs um eine einfache sogenannte mechanische oder dyskrasische Wassersucht im landläufigen Sinne. Dagegen kommen wir, so weit ich die Sachlage übersehe, in der Deutung der Pathogenese der Wassersucht weiter, wenn wir das nach Ranvier bei dem Zustandekommen der Wassersucht mitwirkende Moment bei unserem Falle in Betracht ziehen. Wenn Ranvier die Vena cava bei Hunden unterband, trat kein Oedem der Hinterbeine ein, dagegen regelmässig dann, wenn er ausserdem den Nervus ischiadicus durchschnitt. Die Ansicht, dass die dabei auftretende Lähmung der Beine das Zustandekommen der Oedeme veranlasste, wurde dadurch widerlegt, dass die Wassersucht auch auftrat, wenn die zum Ischiadicus führenden Zweige des Sympathicus allein durchschnitten wurden, während der Ischiadicus völlig unverletzt war. Es ergiebt sich hieraus, dass beim Hunde durch Lähmung der Gefässnerven, wobei gleichzeitig der Blutzufluss gesteigert wird, Oedeme experimentell erzeugt werden können. Ich begnüge mich mit diesen Andeutungen und will keinerlei weitere Hypothesen an diese Auseinandersetzungen anknüpfen. Es schien mir aber nicht unnütz, auf den Einfluss des Gefässnervensystems bei der Entstehung speciell auch mancher bei der Zuckerkrankheit vorkommender Oedeme hinzuweisen, unter denen, so weit ich wenigstens die Literatur durchgemustert habe, eine ganze Reihe von Fällen vorhanden sein dürfte, die sich weder durch rein mechanische noch durch dyskrasische Ursachen erklären lassen. Die Geschichte der Oedeme ist eben noch lange nicht so aufgeklärt, wie es auch im praktischen Interesse zu wünschen wäre, was



sich aus meiner Arbeit: „Ueber die Localisation und einige Besonderheiten der Hautwassersucht in einem Falle von diffuser Nierenentzündung“ ergiebt (cf. Virchow's Archiv, 1899, Bd. 155, S. 587). Jedenfalls wird es gestattet sein, bei der Pathogenese mancher im Verlauf der Zuckerkrankheit auftretender Oedeme etwas mehr mit dem Einflusse der Gefässnerven zu rechnen, als es in der Regel zu geschehen pflegt. Diese Oedeme dürften wohl, um es ganz allgemein auszudrücken, unter dem Einfluss toxischer Substanzen auf das Gefässnervensystem entstehen ev. dürfte dasselbe auf die Entwicklung solcher Hydropsformen mindestens begünstigend einwirken.

Fassen wir die aus der oben mitgetheilten Beobachtung und aus den daran geknüpften Betrachtungen sich ergebenden Schlussfolgerungen kurz zusammen, so sehen wir 1. dass eine während heftiger Unterleibskoliken aufgetretene, nachher in den anfallsfreien Intervallen als eine „alimentäre“ weiter bestehende Glukosurie bei unserem Kranken in einen schweren Diabetes übergegangen ist, wobei schwere Sorgen und Gemüthsbewegungen nicht ohne Einfluss gewesen sein dürften. 2. zeigt unsere Beobachtung, dass die Diagnose der Natur und Ursache von Unterleibskoliken aus verschiedenen, oben genauer erörterten Gründen grosse Schwierigkeiten machen kann und dass die Verwerthung der Unterleibskoliken für die Feststellung der Aetiologie einer Glukosurie bezw. eines Diabetes mellitus in jedem concreten Falle mit grosser Vorsicht gehandhabt werden muss. Nach den mir zu Gebote stehenden Erfahrungen kann ich einfache, uncomplicirte Gallensteinkoliken als Ursache von Glukosurieen nicht anerkennen. Endlich 3. erscheint es mir sehr wahrscheinlich, dass der Entwickelung der in dem oben mitgetheilten Falle aufgetretenen Wassersucht aus den oben erörterten Gründen durch den Einfluss des Gefässnervensystems zum mindesten Vorschub geleistet worden ist.



XI.

(Aus der I. med. Klinik des Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. v. Leyden.)

Ueber die Woerner'sche Methode der Harnsäurebestimmung.

Von

Dr. **M. Lewandowsky.**

Von allen Methoden der Harnsäurebestimmung galt bis vor Kurzem die Ludwig-Salkowski'sche als die einzig zuverlässige. Schreiber[1]) verwirft in seiner Monographie über die Harnsäure alle Resultate, welche mit anderen Methoden gewonnen sind. Im Besonderen bemerkt er über die Hopkins'sche Methode, dass sie unter bisher noch unbekannten Ursachen gelegentlich im Stiche lasse, da kein Ammonurat — denn die Ausfällung der Harnsäure als Ammonurat ist das Princip der Methode — ausfalle.

Vor kurzer Zeit hat nun Woerner[2]) eine ausserordentlich bequeme Modification der Hopkins'schen Methode angegeben. Er benutzte gleichfalls die Fällung der Harnsäure als Ammonurat. Dieselbe geschieht jedoch nicht in der Kälte, sondern in der Wärme, was das Verfahren wesentlich beschleunigt. Dann wird der Niederschlag auf dem Filter mit Ammonsulfat gewaschen, mit Natronlauge gelöst, und, nachdem durch Eindampfen auf dem Wasserbad alles Ammoniak verjagt ist, der Stickstoffgehalt des Niederschlages nach Kjeldahl bestimmt. Danach ist dann die Harnsäuremenge zu berechnen.

Woerner ignorirt jedoch die oben hervorgehobene Unzuverlässigkeit der Hopkins'schen Methode vollständig, geht vielmehr davon aus, dass „sie bedeutend einfacher ist, als die Ludwig'sche, ohne ihr an Genauigkeit nachzustehen".

Die Folge davon ist, dass die Woerner'sche Modification auch nicht absolut zuverlässig ist. Es giebt eine Reihe von Harnen, die bei

1) Stuttgart 1899.
2) Zeitschrift f. physiol. Chemie. XXIX. S. 70.



Anwendung der Woerner'schen Methode entweder gar keinen oder einen so geringen Niederschlag geben, dass der berechnete Harnsäurewerth um das Mehrfache hinter dem nach der Ludwig-Salkowski'schen Methode Gewonnenen zurückbleibt, und am auffallendsten ist, dass das Verhalten des Harns ein und derselben Person von Tag zu Tag wechseln kann, so dass einmal die Bestimmung ausführbar ist, das andere Mal nicht. Dass Woerner keine solchen Harne gesehen hat, ist Zufall. Durch die folgende Beobachtung wurde ich auf die Ursache dieses Versagens der Methode und damit auch auf ein Mittel, den Fehler zu berichtigen, geführt.

Mit einer Untersuchung über den Einfluss gewisser aromatischer Säuren auf die Harnsäureausscheidung beschäftigt, bekam ich häufig an den Tagen, an denen viel freie Säure genommen worden war, so ausserordentlich geringe Werthe, dass die Vermuthung eines Versuchsfehlers das nächstliegende war; da der Harn an den betreffenden Tagen natürlich sehr sauer war, so war der erste Controlversuch der, den Einfluss der Acidität auf den Ausfall der Bestimmung zu prüfen, und in der That ergab es sich, dass die Acidität des Harns von entscheidender Bedeutung ist, dass offenbar das Ammonurat bei einem gewissen Aciditätsgrad wieder löslich ist.

Die Versuche wurden so angestellt, dass der Harn mit wechselnden Mengen von Alkali und Säure versetzt wurde und dann in gleicher Weise die Bestimmung nach der Woerner'schen Vorschrift vorgenommen wurde. Die Bestimmung des Aciditätsgrades geschah durch Titration. Ich weiss wohl, dass diese Methode nicht den absoluten Säuregrad angiebt[1]) für den vorliegenden Fall ist sie genügend, da es nur auf die praktischen Consequenzen ankommt.

Zwei Beispiele: Es ergaben sich für je 150 ccm desselben Harns nach zweistündigem Stehenlassen mit Ammoniumchlorid folgende Werthe:

Säuregrad entsprechend einem Gehalt von	
18 ccm $^1/_{10}$ NaOH	0,0387 g Harnsäure
0 „	0,0399 „ „
6 „ $^1/_{10}$ H_2SO_4	0,0387 „ „
22,5 „ „ „	0,0397 „ „
52,5 „ „ „	0,0069 „ „

Bei einem zweiten Harne wieder für je 150 ccm:

Säuregrad entsprechend einem Gehalt von	
10 ccm $^1/_{10}$ NaOH	0,0396 g Harnsäure
0 „	0,0401 „ „

1) Vgl. Huppert, Analyse der Harne. X. Aufl. S. 704.



Säuregrad entsprechend einem Gehalt von	
18 ccm $^1/_{10}$ H_2SO_4	0,0398 g Harnsäure
32 „ „ „	0,0361 „ „
33 „ „ „	0,0355 „ „
36 „ „ „	0,0176 „ „

Aus diesen Beispielen geht hervor, dass die Methode genügende Resultate nur giebt bei schwach saurer, neutraler oder alkalischer Reaction. Die Aciditätsgrenze liegt etwa zwischen 3,0 und 3,3 ccm Normalsäure für 150 ccm. Hier sind die Resultate unsicher. Ist diese Grenze nur wenig überschritten, so gelingt es noch, durch längeres (bis 24 Stunden) Stehenlassen die ganze Menge des Ammoniumurates zur Ausscheidung zu bringen. Ist die Grenze jedoch überschritten, so sind die Fehler ganz enorme und weder durch längeres Stehenlassen, noch durch Sättigung mit Ammoniumchlorid zu beseitigen. Der Niederschlag ist bei schwacher Acidität auch körnig und klebt dem Glase fest an, während der bei schwächerer Acidität oder bei alkalischer Reaction gewonnene grossflockig, locker voluminös und leicht zu behandeln und zu waschen ist. Vor allem fällt er dann auch so schnell aus, das $^1/_2$- bis 1stündiges Stehenlassen des Urins, wie es Woerner vorschreibt, genügt. Praktisch ergiebt sich aus dem dargelegten Verhalten, dass es nöthig ist den Harn entweder vor der Bestimmung zu titriren und die Acidität zu reguliren oder ihn einfach zu neutralisiren. Unter dieser Bedingung habe ich bei allen bisher untersuchten Harnen constante Resultate erhalten, es scheint mir daher dann die Methode allen Ansprüchen zu genügen. Nachträglich sehe ich, dass Fokker 1875 (Pflüger's Archiv X) für seine Methode der Harnsäurebestimmung, die gleichfalls auf der Ausfällung von Ammonurat beruht, die aber wegen der durch die Weiterbehandlung des Niederschlages bedingten Unzuverlässigkeit längst verlassen ist, stark alkalische Reaction der Harne vorschreibt. Später scheint diese Vorschrift in Vergessenheit gerathen zu sein. Auch ist es nicht nöthig, den Harn alkalisch zu machen, sondern es ist zu empfehlen, ihn schwach sauer oder neutral zu halten.



XII.

Versuche über den Einfluss der Benzoesäuren auf die Harnsäurebildung.

Von

Dr. **M. Lewandowsky,**

pract. Arzt, Berlin.

Nach Versuchen von J. Weiss[1]) soll die Chinasäure (Hexahydrotetraoxybenzoesäure) die Harnsäureausscheidung herabsetzen. Die Herabsetzung der Harnsäureausscheidung soll entsprechen und die Folge sein einer Verminderung der Harnsäurebildung. Es ist selbstverständlich, dass eine Verminderung der Harnsäurebildung eine wichtige therapeutische Indication bei der Gicht und der harnsauren Diathese erfüllen würde und man ist daher alsbald daran gegangen, die Chinasäure in Verbindung mit anderen Stoffen (Lithium, Piperazin) therapeutisch zu verwerthen. Die Verminderung der Harnsäurebildung durch die Chinasäure ist jedoch noch durchaus Hypothese, beruhend auf der Combination zweier Thatsachen, 1. dass die Chinasäure als Hippursäure, d. h. (nach Reduction zu Benzoesäure) unter Paarung mit Glycocoll zur Ausscheidung gelangt, 2. dass in vitro eine Synthese der Harnsäure aus Harnstoff und Glycocoll möglich ist (Horbaczewski). Die Theorie ist nun die, dass das Glycocoll, welches normalerweise an den Harnstoff oder eine Vorstufe desselben geht, sich mit der Benzoesäure zur Hippursäure paart. So würde dann die Harnsäureausscheidung um die Menge oder einen Theil der durch Synthese gebildeten Harnsäure vermindert werden, und das ist das theoretische Interesse, welches sich an die Wirkung der Chinasäure knüpft, ob nämlich eine Synthese von Harnsäure im Säugethierkörper, besonders beim Menschen, statthat.

Denn bisher ist kein Beweis dafür erbracht, dass neben der Harn-

1) Zeitschr. für physiolog. Chemie. S. 393. XXV. — Berl. klin. Wochenschr. 1899. S. 297.



säureausscheidung durch Abbau aus den Nucleinen u. s. w. eine Harnsäurebildung durch Synthese, wie sie bei den Reptilien oder Vögeln in grossem Umfange statt hat, auch für den Säugethierkörper in Betracht kommt. Während bei den Vögeln eingeführter Stickstoff zum grössten Theil als Harnsäure wieder zur Ausscheidung gelangt, ist es Minkowski[1]) nicht gelungen, bei Säugethieren durch Fütterung mit Harnstoff, fleischmilchsaurem Ammon und Allantoin eine Harnsäurevermehrung zu erzielen. Ganz zwingend sind die Ergebnisse solcher Fütterungsversuche nie. Die Verhältnisse können ja bei der Entstehung der betreffenden Substanzen im Thierkörper selbst anders liegen, und in der That würde ein Antagonismus zwischen Harnsäure- und Hippursäurebildung sehr zu Gunsten einer Harnsäuresynthese sprechen. Die Frage ist nur, ob immer einer Steigerung der Hippursäureausscheidung eine Verminderung der Harnsäureausscheidung entspricht. Am nächstliegendsten war es, Versuche mit der Benzoesäure selbst anzustellen, über deren Einfluss auf die Harnsäureausscheidung so gut wie gar keine Angaben vorliegen. Ich habe nur eine kurze Bemerkung von Hager aus dem Jahre 1873[2]) gefunden, der keinen Einfluss feststellen konnte. Da die betreffende Untersuchung wohl noch mit der alten Salzsäuremethode angestellt sein muss, Angaben über Zahl und Dauer der Versuche, Versuchsindividuen und Dosirung fehlen, kann sie nicht in Betracht kommen.

Die Methode der Harnsäurebestimmung war die Woerner'sche[3]) unter den von mir angegebenen Cautelen[4]) ausgeführt.

Die Nahrung der Versuchspersonen war die Charitékost, welche, insbesondere, was die Fleischmenge anlangt, eine sehr gleichmässige ist. Ueber Wochen hinaus, wie das hier erforderlich war, bei einer Reihe von Patienten eine genau gleiche Kost zu geben, halte ich unter den hiesigen Verhältnissen für unmöglich. Die Patienten werden sich das entweder gar nicht gefallen lassen, oder sich hinter dem Rücken des Arztes Abwechslung zu verschaffen wissen. Der Gleichmässigkeit der Kost entsprechend zeigten auch die Harnsäurewerthe genügende Uebereinstimmung. Berechnet man sich den Durchschnitt grösserer Perioden, so sind die Abweichungen minimale. Abgesehen von einzelnen abnorm hohen oder niedrigen Werthen, die ich nicht zu erklären vermag, kommt in den vorliegenden Versuchen nur ein Factor noch für die Harnsäuremenge in Betracht, d. i. die Diurese. Die Diurese schwankt ja normalerweise innerhalb gewisser Grenzen; auch dem Patienten, der seinen Harn sammelt, fällt es auf, dass er trotz gleicher oder sogar grösserer Flüssig-

1) Archiv f. experim. Pathologie. XLI. S. 380.
2) Commentar zur Pharmacop. German. Ed. I. S. 47.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. XXIX.
4) Dieses Heft S. 199.

keitszufuhr zu Zeiten geringere Harnmengen hat. Eine solche Periode findet sich z. B. im Versuch IV von Tag 11—13. Die Abnahme der Harnmenge an einzelnen Tagen hängt ja meist von der Flüssigkeitsaufnahme ab, die man dem Patienten auch nicht vorschreiben kann. Es fällt jedoch auf, dass gerade unter dem Einfluss der hier zu untersuchenden Substanzen die Harnmenge eine plötzliche Verringerung erleiden kann; dasselbe zeigen auch die Versuche von Weiss[1]) und Blumenthal und Lewin[2]) mit Chinasäurepräparaten. Wie dem auch sei, beobachtet man gewöhnlich — nicht immer —, dass einer erheblichen Verminderung der Diurese auch eine Abnahme der Harnsäureausscheidung entspricht, und es ist daher nothwendig, bei der Beurtheilung der an einzelnen Tagen gewonnenen Resultate, die Tage mit gleicher Diurese zur Vergleichung heranzuziehen. Für grössere Perioden, wie sie hier innegehalten wurden, gleichen sich übrigens die Fehlerquellen fast vollständig aus. Nach diesen Vorbemerkungen dürfte sich eine Detailbesprechung jedes einzelnen Versuches erübrigen und es genügen, auf die mitgetheilten Zahlen zu verweisen.

Es wurden angestellt 5 Versuche mit Benzoesäure, die in Form von benzoesaurem Natron gegeben wurde, an 3 Patienten. Die Darreichung der Benzoesäure dauerte 2, 3, 3, 5 und 7 Tage. Die Dosen schwankten zwischen 5 und 9 g. In keinem Versuch war eine deutliche Abnahme der Harnsäure zu erkennen. Nur in Versuch I sehen wir am ersten Tage eine nicht unerhebliche Verminderung der Harnsäuremenge; da aber zugleich eine Verminderung der Diurese zu beobachten war, beweist dieser eine Tag um so weniger etwas, als am zweiten Tage trotz der gleichen Dose und trotz einer kleinen Harnmenge der höchste bei der Patientin überhaupt festgestellte Werth beobachtet wurde. Die Hippursäureausscheidung wurde nur in einem Versuch bestimmt, um einen ungefähren Maassstab zu haben, im Versuch III während der letzten 5 Tage des Versuchs. An diesen 5 Tagen wurden gegeben 35 g benzoesaures Natron und ausgeschieden 15,5 g Hippursäure. Trotz dieser enormen Hippursäuremengen war in keinem Versuch eine Verminderung der Harnsäure zu beobachten. Es erscheint also zweifellos, dass Hippursäure- und Harnsäurebildung ganz unabhängig von einander sind.

Damit liegt aber auch kein Beweis mehr dafür vor, dass die Verminderung der Harnsäureausscheidung nach Chinasäure auf einer Verminderung der Harnsäurebildung beruht. Was nun die Wirkung der Chinasäure auf die Harnsäureausscheidung betrifft, so ist sie auch kaum eine so erhebliche und regelmässige, dass sich durch diese Wirkung allein die

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie. XXV. S. 393.

2) Therapie der Gegenwart. 1900. April.



so auffallend günstigen Erfolge der Chinasäurepräparate bei Gicht, wie sie v. Leyden[1]) und Andere beobachtet haben, erklären lassen.

Blumenthal und Lewin, welche im Allgemeinen zwar eine Verringerung der Harnsäureausscheidung nach Verabreichung von chinasaurem Piperazin mit Sicherheit constatirten, haben unter ihren 4 Versuchen 2, in denen die Verminderung kaum eine nennenswerthe ist. In den 2 anderen Versuchen erreicht sie nicht den von J. Weiss behaupteten Grad. Nun kann ja das chinasaure Piperazin anders wirken, als die Chinasäure oder das chinasaure Lithium, hat doch auch His in einem Versuch mit Piperazin eine deutliche Abnahme der Harnsäureausscheidung gesehen; jedenfalls zeigen diese Versuche, dass in der Wirkung der Chinasäure grosse individuelle Unterschiede vorliegen müssen und dass die Resultate der Fütterung mit Chinasäure in keiner Weise für eine synthetische Bildung der Harnsäure sprechen. Die Versuche von J. Weiss sind sehr angreifbar. In dem ersten Versuch[2]) kommen auf 2 Versuchstage nur 1 Vor- und 1 Nachtag, was um so weniger genügt, als die Verminderung erst am 2. Versuchstage einsetzt und am Nachtage fortdauert. In dem zweiten Versuch mit Thymusfütterung[3]) werden im Chinasäureversuch um $^1/_3$ kleinere (250 statt 375 g) Thymusmengen gegeben, als im Vorversuch und stellt man eine Berechnung an, so entspricht die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure während der Chinasäuretage fast genau der gefütterten Thymus. Warum trotz der geringen Menge Thymus in der Nachperiode die Harnsäuremenge so erheblich steigt, das ist unter allen Umständen unerklärt.

Ich selbst theile hier Versuche von 1, 2, 4 und 4 Tagen an 2 Patienten (III und IV) mit, die auf Dosen bis zu 10 und 12 g Chinasäure[4]) bezw. chinasaurem Lithium nicht reagirten. Es erscheint mir nicht unwahrscheinlich, dass die Wirkung der Chinasäure (Tetraoxybenzoesäure), der der Salicylsäure (Monooxybenzoesäure) nahesteht, welch' letztere ja bei Gicht oft auch von sehr guter Wirkung ist, obwohl sie nach den Beobachtungen von Kumagawa[5]) u. A., die auch ich an einem Beispiel bestätigen kann (Versuch III), die Harnsäureausscheidung nicht unerheb-

1) Discussion über Sidonal im Verein f. inn. Medicin. (Verhandl. 1899/1900.)

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie. XXV.

3) Berliner klin. Wochenschr. 1899. S. 298.

4) Es ist garnicht einzusehen, warum man die Chinasäure nicht als solche, als freie Säure, geben soll. Sie hat fast genau den Geschmack der Citronensäure. Mit Selterwasser und Zucker zurechtgemacht (10 g Chinasäure auf 1 Flasche Selterwasser) bildet sie eine so wohlschmeckende Limonade, dass die betreffenden Flaschen verschiedentlich von den Tischen der Patienten, für die sie eigentlich bestimmt waren, verschwanden.

5) Virchow's Archiv. Bd. 113. S. 134.



lich steigern. Es ist ja bekannt, dass der ganzen Gruppe der Salicylsäure schwach narkotische, bezw. anästhesirende und antineuralgische Eigenschaften zukommen. Ich selbst habe in 2 Fällen bei Benzoesäure eine eigenthümlich schlafmachende Wirkung beobachtet. Die Patientinnen gaben ganz spontan an, dass sie den ganzen Tag schlafen müssten. Von Chinasäure habe ich deutliche Erfolge bei verschiedenen Fällen von neuralgischen Beschwerden beobachtet, die sicherlich nicht auf Gicht beruhten, so dass also die Chinasäure auch antineuralgische Eigenschaften zu besitzen scheint.

Tabelle I.

Fr. W. Phthisis incipiens.

Tag	Harnmenge	Harnsäuremenge in g	Medication
1	1000	0,420	—
2	1300	0,412	—
3	1400	0,406	—
4	1250	0.372	—
5	1100	0,422	—
6	1080	0,379	—
7	920	0,309	5 g Natr. benz.
8	930	0,483	5 g „ „
9	1120	0,439	—
10	1120	0,388	—

Tabelle II.

Frl. E. Reconvalescentin von Erysipel.

Tag	Harnmenge	Harnsäure-Ausscheidung in g	Medication
1	2300	0,572	6 g Natr. benz.
2	3200	0,636	8 g „ „
3	2100	0,459	8 g „ „
4	2000	0,465	—
5	1950	0,535	—
6	2570	0,698	—
7	2000	0,408	—
8	2000	0,493	—
9	1860	0,391	6 g Natr. benz.
10	2280	0,638	7 g „ „
11	3430	0,518	6 g „ „
12	2490	0,674	—
13	2500	0,601	—

Tabelle III.

Fr. B. Poliomyelitis chronica.

Tag	Harnmenge	Harnsäuremenge in g	Medication
1	1520	0,517	—
2	1640	0,546	—
3	2900	0,686	—
4	1200	0,469	5 g Natr. benz.
5	2000	0,582	5 g „ „
6	1200	0,517	5 g „ „
7	1050	0,397	5 g „ „
8	1300	0,528	8 g „ „
9	2000	0,711	9 g „ „
10	1550	0,493	3 g „ „
11	1480	0,679	—
12	2450	0,709	—
13	2400	0,809	—
14	1700	0,467	5 g Natr. salic.
15	2240	0,909	5 g „ „
16	2020	0,818	5 g „ „
17	2010	0,501	—
18	1400	0,428	—
19	1250	0,557	—
20	1170	0,606	—
21	1320	0,702	—
22	1400	0,631	6 g Acid. chin.
23	900	0,389	6 g „ „
24	1400	0,610	6 g „ „
25	1440	0,532	6 g „ „
26	1530	0,531	—
27	800	0,349	—
28	1780	0,548	7 g Natr. benz.
29	1600	0,609	7 g „ „
30	2120	0,715	7 g „ „
31	1800	0,742	7 g „ „
32	1280	0,652	7 g „ „

Tabelle IV.

Frl. K. Tabes.

Tag	Harnmenge	Harnsäuremenge in g	Medication
1	2250	0,669	—
2	2480	0,604	—
3	2400	0,706	—
4	2460	0,624	—
5	2380	0,564	—
6	3250	0,601	6 g Acid. chin. (Merck)
7	2580	0,661	8 g „ „ „
8	2100	0,464	12 g „ „ „
9	1970	0,579	10 g „ „ „
10	2550	0,675	—
11	1780	0,480	—
12	1700	0,409	—
13	1680	0,509	10 g Acid. chin.
14	2050	0,705	—
15	2200	0,512	—
16	2100	0,599	8 g Lith. chin.
17	2200	0,610	12 g „ „

XIII.

(Aus dem thierphysiologischen Institut der Kgl. Landwirthschaftlichen Hochschule zu Berlin. Leiter: Prof. Dr. Zuntz.)

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Saccharin.

Von

Dr. med. **Karl Bornstein,**

Bad Landeck i. Schl. — Berlin.

Vor 2 Jahren machte ich, angeregt durch Privatgespräche über die damals schwebenden Reichstagsverhandlungen, Stoffwechselselbstversuche über die Wirkung des Saccharin. Die von den bisherigen abweichenden Resultate legte ich dem XVI. Congresse für innere Medicin [1]) vor.

Ich hatte in einer im Stickstoffgleichgewichte durch längere Zeit an mir selbst vorgenommenen Versuchsreihe gefunden, dass in den Tagen, wo ich der täglich quantitativ und qualitativ gleichen Kost 10 Saccharintabletten im Gewichte von 0,75 g = 0,25 g reinen Saccharins zusetzte, die Ausnutzung der Kost etwas verschlechtert war; es war mehr N und mehr Fett im Kothe vorhanden, als in den saccharinfreien Tagen; dagegen fand sich weniger Stickstoff im Harne. Der Koth war an manchen Tagen dünnflüssig, an anderen nur mit Mühe zu entleeren.

„So naheliegend der Gedanke ist", resumirte ich damals, „auf Grund dieser Zahlen auf eine etwas verschlechterte Resorption in Folge Saccharingenusses zu schliessen, so möchte ich es doch, bevor nicht erneut in dieser Richtung vorgenommene Versuche eine Schädigung der Resorption bethätigen, unentschieden lassen, ob nicht eine leicht abführende Wirkung durch Anregung der Peristaltik hier die causa movens gewesen sein kann."

1) s. Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Saccharin (Bornstein-Landeck). Verh. des XVI. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1898.



„Ohne nach dieser oder jener Richtung Schlüsse zu ziehen, möchte ich anheimstellen, das Resultat in vielleicht ähnlicher Weise bei Gesunden und Diabetikern nachzuprüfen, zumal da für letztere nach den bestimmten Aeusserungen des Herrn Prof. v. Jaksch (Prag) eine schädigende Wirkung vorhanden ist.“

In der sich an meinen Vortrag anschliessenden Discussion — ich hatte von wiederholten Diarrhöen berichtet — betonte J. Boas (Berlin), dass er gerade bei Diarrhoen von der Darreichung des Saccharin ausgezeichnete Heilerfolge gesehen habe, während Prof. Wyss (Zürich) und Prof. Thomas (Freiburg) verschiedene Resultate bei Kinderdurchfällen zu verzeichnen hatten, der eine gute, der andere gar keine. Doch waren sich alle darin einig, dass Saccharin vielleicht ein Medicament sein könne. Prof. v. Jaksch blieb auf seinem direct ablehnenden Standpunkt stehen, den er in seiner Monographie: „die Vergiftungen“ [1]), eingenommen hatte.

Es wird sich im Verlaufe meiner weiteren Arbeit zeigen, dass ich in der Bewerthung des Saccharins als Antisepticum und Antifermentativum bei Magen- und Darmcatarrhen mit Boas völlig übereinstimme, dass ich sogar noch weiter in der medicamentösen Anwendung gehen will; dass ich desgleichen Keller [2]) (Breslau), beipflichte, der bei Kinderdiarrhoen nach Weglassen des in diesem Falle die Gährung vermehrenden Zuckers und nach Versüssen des Getränkes mit Saccharin vorzügliche Erfolge zeitigte.

Als ich meine ersten diesbezüglichen Versuche veröffentlichte, war die Saccharinfrage eine acute; im Parlamente wurde eifrig discutirt. Und auch jetzt [3]) wieder beschäftigt sich der Reichstag mit dieser Frage.

Bei Beginn meiner ersten Untersuchungen war ich nach eingehendem Studium der Litteratur und des Prospectes der Saccharinfabriken mehr der Ueberzeugung, dass bei meinem Experimente nichts Positives herauskommen würde.

Als sich aber sowohl subjektiv wie auch zahlenmässig eine Schädigung der Verdauung herausstellte, erschien es mir wünschenswerth, die einmal angeschnittene Frage so weit als möglich zu klären. Und ich nahm gern das Anerbieten des „Vereins für die Rübenzuckerindustrie des deutschen Reiches“ an, der für den Fortgang meiner Forschungen sich lebhaft interessirte, mir in der Person des Herrn von Wrochem eine chemische Hilfskraft für die Weiterführung der Versuche zur Verfügung zu stellen, und durfte dies um so eher thun, als

1) v. Jaksch, „Die Vergiftungen“. Nothnagel's Handbuch der spec. Pathologie und Therapie. Bd. I. Wien 1897.

2) Keller, Centralblatt für innere Medicin. 1898. No. 31 und Reichs Med.-Anzeiger. 1898. No. 26.

3) s. Reichstagsverh. vom 3. März 1900.



der Vorstand des Vereinslaboratoriums und gleichzeitig Redacteur der Vereinszeitschrift, Herr Prof. Dr. Herzfeld, sich bereit erklärte, meine Ergebnisse in seiner Zeitschrift zu publiciren, wie dieselben auch ausfallen mögen.

In Bd. 49, Heft 519 der „Zeitschrift des Vereins der deutschen Zuckerindustrie" ist unter dem Titel: „Untersuchungen über Saccharin, Experimentelles und Kritisches" über die Resultate zahlreicher Versuche ausführlichst von mir berichtet worden.

Es sei mir nun gestattet, dem ärztlichen Leser und Physiologen nochmals das, was ihn aus meinen damaligen Ausführungen interessiren dürfte, in angemessener Kürze zu bringen, indem ich diesen Aufsatz als Fortsetzung meines Vortrages in Wiesbaden 1898 betrachte und auf das damals Gesagte den sich interessirenden Leser verweise. Dort habe ich auch die Litteratur ausführlichst citirt, die sich in der Majorität zu Gunsten des Saccharin ausspricht (v. Leyden[1]), Aducco e Mosso[2]), Gans[3]), Jessen und Lehmann[4]), Petschek und Zerner[5]), Pollatschek[6]), Salkowski[7]) etc.), in der Minorität gegen die unbedingte Anwendung dieses Süssmittels plädirt (v. Jaksch[8]), Plugge[9]), Brouardel, Bouchet, Ogier, Loye, Constantin, Paul und Krüger[10]) etc.).

Cantani[11]) (Neapel) hält Saccharin nicht frei von schädlichen Einflüssen, Eichhorst ist für Einschränkung, Richet (Paris) sagt in seiner Arbeit über Diabetes, man solle es versuchen, v. Noorden[12]) will es „wegen seiner völligen Unschädlichkeit" ohne Weiteres verabreicht wissen.

Salkowski, dem wir ausführliche Untersuchungen über S. verdanken, meint schliesslich, über Resorption des Eiweisses und Fettes unter Saccharindarreichung können nur Ausnutzungsversuche entscheiden. Diese sind nun von mir nach verschiedener Richtung hin angestellt worden, theils an mir selbst, theils an Herrn von Wrochem, der sich mir für exacte Stoffwechselvorsuche liebenswürdigst zur Verfügung stellte.

Mit meiner neuen Arbeit setzte ich dort ein, wo ich bei der ersten aufgehört hatte: mit einer am Ende meines Vortrages für nöthig erach-

---

1) Leyden, Deutsche med. Wochenschrift. 1886.
2) Archivo per le scienze medicale. Bd. IX. 407. Torino 1886.
3) Berliner klin. Wochenschr. 1889. S. 221.
4) Archiv für Hygiene. Bd. X. 5. 64. 1890.
5) Centralblatt für die ges. Therapie. 1889. No. 30.
6) Zeitschrift für Therapie. 1887. No. 9.
7) Virchow's Archiv. Bd. 105. 1886. Bd. 120, S. 325.
8) v. Jaksch, s. l. c.
9) Nederl. Weekbl. II. 15. 1888. Ref. in Schmidt's Jahrb. 1889. Bd. 221.
10) Annales d'hygiène publ. et de médecine légale. 1888. p. 300.
11) Deutsche med. Wochenschrift. XV. 1889. 12, 13, 14.
12) Handbuch der Ernährungstherapie (v. Leyden). Bd. II. Abth. II. 1898.



teten Nachprüfung des damals gewonnenen Resultates. Ich wiederholte den Ausnutzungsversuch im Stickstoffgleichgewicht, nahm aber für dieses Experiment kürzere Zeit in Aussicht, die mir für den Zweck zu genügen schien.

Die Nahrung für die Versuchszeit besteht aus pro die

250 g Hackfleisch (3,454 pCt. N) für die ganze Zeit aus einem Stück entnommen und sterilisirt.
250 g Zwieback (1,632 pCt. N) desgl. für die Versuchszeit auf einmal gekauft und in Portionen aufbewahrt.
50 g Zucker, 20 g Drops.
125 g Butter.
3 Tassen Kaffee mit entsprechender Menge Sahne.
200 g Apfelcompot.

Am 2. Tage befinde ich mich in N-Gleichgewicht.

Am 4. Tage füge ich den 3 Hauptmahlzeiten (Frühstück, Mittag und Abendbrot) je 2 Tabletten in Wasser gelösten Saccharins hinzu, in Gesammtgewicht von 0,45 g entsprechend 0,15 Sacch. pur. pro die, eine Menge, die der gewöhnlich genommenen Tagesdosis entspricht, 4 Tabletten weniger als bei den ersten Versuchen, um mit Zahlen zu arbeiten, die mehr der Norm entsprechen und einwurfsfrei sind.

Die Kothentleerung war etwas erschwert, eine Thatsache, deren ich auch bei meinem ersten Berichte Erwähnung that. Damals wechselten Diarrhöen mit Obstipation ab, während dieses Mal dünnflüssige Stühle nicht zu verzeichnen waren. Die Erklärung hierfür glaube ich später geben zu können.

Tabelle I.

Tag	Harnmenge ccm	N im Harne g	Durchschnitt pro die g	Kothmenge g	N im Kothe g	Fette g	Besondere Bemerkungen
Normalperiode							
1	920	11,91	—	25,2	1,65	3,59	N-Ausnutzung in der Normalperiode 87,22 pCt.
2	960	10,61	10,135	25,2			
3	975	9,66		25,2			
Saccharinperiode (täglich 6 Tabletten)							
4	1100	9,8	10,25	29,2	1,77	5,03	N-Ausnutzung in der Saccharinperiode 86,28 pCt.
5	1055	9,89		29,2			
6	890	11,07		29,2			

Der Versuch wird am 5. und 6. Tage fortgesetzt, der Koth der einzelnen Perioden durch Pflanzenkohle abgegrenzt. — Aus der Tabelle I ersehen wir das Resultat dieses Selbstversuches: Kothmenge ist in den Tagen, wo S. genommen wird, erhöht, 25,2 : 29,2, desgleichen die in ihr enthaltenen Stickstoff- und Fettmengen 1,65 : 1,77 resp. 3,59 : 5,03. Im Kothe findet sich kein S.; es ist also alles resorbirt und mit dem Harne ausgeschieden worden.

Die Harnmengen zeigen etwas höhere Zahlen, ein Umstand, auf den ich schon bei meinem Vortrage mit der Bitte hingewiesen habe, nachprüfen zu wollen, ob nicht



durch Saccharindarreichung die Diurese erhöht wird. Vielleicht dürfte sich bei dieser Nachprüfung ergeben, dass das Saccharin auch ein gutes Diureticum ist. Daraus liesse sich auch erklären, dass das eine Mal, wenn es vollständig resorbirt und im Harne ausgeschieden wird, der Koth durch Wasserentziehung wasserarm und hart, das andere Mal, wie wir später sehen werden, sobald sich Saccharin im Kothe findet, diarrhoisch wird. Wahrscheinlich ruft S. am Orte seiner Absonderung eine Wasserausscheidung hervor.

Das Gesammtresultat dieser Nachprüfung meines 1. Versuches ist das nämliche, etwas schlechtere Ausnutzung, als in saccharinfreien Tagen. Wir können nur annehmen, dass die Resorption merklich, wenn auch nicht auffällig leidet. Die folgenden Experimente werden diese Behauptung erhärten.

Gelegentlich einer auf anderem Gebiete liegenden Untersuchung des Herrn Prof. Dr. J. Frentzel, 1. Assistenten am thierphysiologischen Institute, war in Bezug auf die Constatirung der Schnelligkeit, mit welcher Eiweiss verdaut, resorbirt im Körper verbrannt wird und als Harnstoff in Urinen erscheint, von Herrn Prof. Zuntz die Methode empfohlen worden, nach vorangegangener eiweissarmer Abendkost morgens nur Caffee zu nehmen und nach Entleerung des Nachtharnes den Urin stündlich aufzufangen; und zwar 2 mal vor und 3 mal nach Aufnahme einer grösseren Reineiweissmenge. In jedem der 5 Einzelharne sollte N bestimmt werden.

Ein Vergleich der gefundenen Werthe musste zeigen, ob und wie viel Mehrstickstoff nach Eiweissaufnahme und wann er im Harne erscheint.

Ich hatte damals auf Wunsch des Prof. Frentzel diese Methode zugleich mit ihm im Selbstversuche ausprobirt und glaubte sie mit Vortheil für meinen Zweck benutzen zu können, indem ich das eine Mal mit blossem Eiweisse, das andere Mal mit Eiweiss unter Saccharinzusatz operirte.

Wirkt S. verlangsamend auf die Verdauung und störend auf die Resorption, dann musste weniger N resp. später bei Zusatz von S. zu Eiweiss erscheinen.

Zu den Versuchen, die ich mit Herrn v. W. machte, benutzten wir Fleisch, Aleuronat, Nutrose und Tropon, also alle Eiweissarten.

Für ähnliche Versuche möchte ich aber rathen, vom Fleische zu abstrahiren, da man aus dem gefundenen N allein nicht wissen kann, ob es von verbranntem Eiweisse oder von den Extractivstoffen stammt; das zunächst gefundene ist höchstwahrscheinlich Extractivstoff- N, der leichter und ohne einer besonderen Verdauung zu bedürfen resorbirt wird.

Abends wird eine eiweissarme Kost genommen; Morgens 8 Uhr Harnentleerung, Einnahme eines Frühstücks bestehend aus Caffee mit Zucker; um 9 und 10 Uhr Auffangen des Stundenharns. um 10 Uhr Aufnahme einer bestimmten Eiweissmenge, um 11, 12 und 1 Uhr werden die Stundenurine gesammelt. In den 4—6 tägigen Ver-



suchen wird in der ersten Hälfte der Versuchstage nur Eiweiss, in der 2. Hälfte Eiweiss mit Saccharin genommen.

Tabelle II.

Resorptionsversuch mit Fleisch resp. Fleisch und Saccharin.

	Nur Fleisch		Fleisch und Saccharin (3 Tabletten)		Besondere Bemerkungen
	1. Tag N im Harne	2. Tag N im Harne	3. Tag N im Harne	4. Tag N im Harne	
1. Stunde	0,295	0,31	0,283	0,399	Das zur Eiweissaufnahme bestimmte Fleisch war im Ganzen gebraten.
2. Stunde	0,486	0,477	0,497	0,553	
Durchschnitt	0,390	0,393	0,390	0,476	
	Aufnahme von 125 g Roastbraten		Dieselbe Fleischmenge und 3 Saccharintabletten		
3. Stunde	0,377	0,404	0,429	0,499	
4. Stunde	0,526	0,519	0,482	0,628	
5. Stunde	0,608	0,549	0,601	0,615	
Durchschnitt	0.504	0,491	0,504	0,581	
Bilanz zu Gunsten der Nachfleischperiode	+ 0,114	+ 0,098	+ 0,114	+ 0,105	

Ein Blick auf Tabelle II zeigt uns die minimalen Unterschiede der Resorptionsgrösse bei Eiweissaufnahme ohne und mit Saccharinzusatz. Wenn auch unter Abrechnung des im völlig resorbirten Saccharin enthaltenen Stickstoffes ohne Saccharinzusatz sich eine etwas bessere Ausnutzung berechnen liesse, so darf man unter Berücksichtigung des oben erwähnten Umstandes — ob Extractivstoff-N oder Harnstoff-N? — aus diesem Versuche gar nichts schliessen.

Herr v. W. macht einen Parallelversuch mit Schabefleisch, das in dieser Form weniger Magenarbeit erfordert und wie ich auch in meiner Arbeit über Fleischersatzmittel [1]) zahlenmässig nachgewiesen habe, besser ausgenutzt wird, als z. B. Stückfleisch und Hackfleisch.

In den ersten beiden Tagen werden in den Stunden nach der Fleischaufnahme 168 resp. 77 mg N mehr ausgeschieden als vorher. Der 3. Tag wird wegen einer acuten Dyspepsie nach allzu reichlichem Biergenuss nicht berechnet.

Am 4. Tage ist der subjective Zustand gebessert, wenn auch der Zungenbelag noch etwas Dyspepsie verräth. Gleichwohl wird experimenti causa mit dem Saccharinzusatze begonnen.

Die N-Ausscheidung ist an diesem und dem folgenden Tage bedeutend kleiner, als an den vorangegangenen 0,306 resp. 0,345 g : 0,497 g resp. 0,605 g N. Nach

1) Bornstein, Ueb. Fleischersatzmittel. Berl. klin. Wochenschr. 1897. No. 7.

Saccharinaufnahme zeigt sich das interessante Factum, dass eine Besserung der Magenverstimmung und infolge dessen bessere Verdauung eintritt.

0, 163 g am ersten, 0,239 g N am zweiten Tage werden mehr ausgeschieden, als vor der Nahrungsaufnahme.

Die Gesammtmenge des in den 5 Versuchsstunden ausgeschiedenen Stickstoffs erreicht trotzdem lange nicht die Menge der ersten beiden Tage, 2,219 und 2,424 gegen 3,007 und 3,256.

Tabelle III.

Resorptionsversuch von W. mit 125 g Schabefleisch ohne und mit 3 Saccharintabletten.

Versuchsstunden	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	Besondere Bemerkungen
	ohne Saccharin			mit Saccharin		
1.	0,508	0,644	Dieser Tag wird wegen einer acuten Dyspepsie nicht in Berechnung gezogen.	0,295	0,420	
2.	0,486	0,566		0,318	0,270	
Durchschnitt	0,497	0,605		0,306	0,345	
Aufnahme von 125 g Fleisch				125 g Fleisch + 3 Saccharintabl.		
3.	0,613	0,689		0,385	0,620	Man beachte die medicamentöse Wirkung des Saccharin auf den dyspeptischen Magen.
4.	0.707	0,754		0,509	0,675	
5.	0,692	0,603		0,512	0,457	
Durchschnitt	0,671	0,682		0,469	0,584	
Bilanz in der Fleischperiode	+0,186	0,077		+0,163	+0,239	
Gesammtausscheidungssumme	3,007 g	3,256		2,219	2,442	

Doch ist es lehrreich und interessant, das nicht ganz neue Factum der medicamentösen und antifermentativen Wirkung des S. hier zahlenmässig constatiert zu sehen.

Diese Thatsache soll bei der Gesammtbeurtheilung am Schlusse noch genügend hervorgehoben und beleuchtet werden.

Ausser diesem Schlusse möchte ich aus diesem Versuche keine weiteren ziehen.

Wir gingen weiter zur Anwendung der Reineiweisspräparte über, von denen uns die moderne Forschung mehr oder weniger gute gegeben hat: Aleuronat, Nutrose, Tropon. Von Aleuronat und Nutrose wusste ich aus Selbstversuchen, deren Resultate ich in der oben erwähnten Arbeit „Ueber Fleischersatzmittel" niedergelegt habe, dass sie ausgezeichnet und besser als Fleisch ausgenutzt werden; so wird Nutrose zu 99—100 pCt. resorbirt.

Herr v. W. experimentierte mit Tropon, je 30 g täglich um 10 Uhr auf einmal genommen, 3 Tage ohne, 3 Tage mit je 3 Tabletten



Saccharin. Tabelle IV belehrt uns über die Mehrausscheidung von Stickstoff nach der Eiweissaufnahme.

242 resp. 224 resp. 122 mg N mehr in den saccharinfreien Tagen,
74 „ 53 „ 108 mg „ „ „ „ Saccharintagen.

In letzteren Zahlen ist der völlig ausgeschiedene Saccharinstickstoff enthalten.

Dieser ganz exakt und einwandsfrei durchgeführte Versuch zeigt uns zahlenmässig, dass S. auf Verdauung und Resorption entschieden verzögernd wirkt, was Andere früher auch nach Verdauungsversuchen ausserhalb des Organismus gefunden und behauptet hatten.

Tabelle IV.

Resorptionsversuch (v. W.) mit Tropon und mit Tropon-Saccharin.

Versuchsstunden	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	Besondere Bemerkgn.
	Nur 30 g Tropon nach der zweiten Stunde			30 g Tropon und 3 Saccharintabletten			
1.	0,372	0,382	0,486	0,511	0,504	0,479	Die Bilanz unter Saccharinwirkung bedeutend kleiner als vorher.
2.	0,445	0,064	0,429	0,465	0,415	0,417	
Durchschnitt	0,408	0,383	0,457	0,508	0,459	0,448	
	Aufnahme von 30 g Tropon			Aufnahme von 30 g Tropon u. 3 Tabletten			
3.	0,626	0,683	0,586	0,588	0,569	0,556	
4.	0,707	0,566	0,616	0,619	0,489	0,562	
5.	0,616	0.572	0,536	0,566	0,478	0,550	
Durchschnitt	0,650	0,607	0,579	0,581	0,512	0,556	
Bilanz in der Troponperiode	+0,242	0,224	0,122	0,073	0,053	0,108	

Diese subtilen und die ganze Aufmerksamkeit des an sich selbst Experimentirenden erfordernden Versuche wollte ich noch in der Weise erschöpfen, dass ich die zuerst angewandte Versuchsanordnung — Ausnutzungsversuch in N-Gleichgewicht — mit der letzteren — Vergleiche der stundenweise ausgeschiedenen N-Menge — zu combiniren suchte, eine Schwierigkeit, die nur der ermessen kann, der dieses Experiment nachzumachen sich entschliessen dürfte. Bei dem geringsten Versehen in irgend einem Punkte ist die ganze Versuchsreihe in Frage gestellt und viel Arbeit und Zeit verloren.

Wir machen Parallelversuche, Herr v. W. nimmt Nutrose, ich wähle das vorzügliche Aleuronat.



Die Nahrung wird für die ganze Versuchswoche zurecht gemacht, das Fleisch in Portionen à 150 g sterilisirt. Statt der sonst beliebten Friedrichsdorfer nehme ich dieses Mal Potsdamer (Gericke) Zwiebacke, die ich aber für ähnliche Versuche nicht empfehlen möchte, da man sie schnell über bekommt.

A. Combinirter Versuch (Bornstein).

Nahrung: 150 g Hackfleisch steriilsirt (3,635 pCt. N.),
30 g Aleuronat (13,955 pCt. N.),
200 g Potsdamer Zwieback (1,86 pCt. N.),
50 g Zucker, 40 g Chocolade, 125 g Butter,
150 g Apfelkompot, 3 Tassen Caffee.
In den Saccharintagen noch 6 (3 + 2 + 1) Tabletten.

Bei diesem Versuche, in N-Gleichgewicht ausgeführt, können wir auch aus dem Vergleiche der Gesammtsumme der 5 Stundenharne Schlüsse ziehen.

Lebensweise: 1. Tag früh 8 Uhr: Entleerung des Nachtharnes, Einnahme von Pflanzenkohle. 1. Frühstück: 1 Tasse Caffee, Sahne und 10 g Zucker; kein Gebäck. 9 Uhr und 10 Uhr Harnentleerung. Um 10 Uhr 30 g Aleuronat resp. Nutrose, um 11 Uhr, 12 und 1 Uhr Harnentleerung. Mittags $2^1/_2$ Uhr 1 Zwiebacksuppe, 150 g sterilisiertes Hackfleisch, 150 g Apfelkompot, um 4 Uhr 1 Tasse Caffee; nachher Chokolade; um 7 Uhr 1 Zwiebacksuppe wie Mittags, um 10 Uhr 1 Tasse Caffee und den Rest der Tageszwiebacke; Suppe und Zwieback mit der entsprechenden Menge

Tabelle Va.

Combinirter Selbstversuch (B).

Stundenversuchstabelle, nach der 2. Stunde werden 30 g Aleuronat genommen.

Stunden	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag
1. 2.	Wird, da noch kein Gleichgewicht erreicht ist, fortgelassen.	0,482 0,534	0,561 0,490	0,464 0,487	0,476 0,372	0,457 0,428
Durchschnitt		0,508	0,525	0,475	0,424	0,442
		Aufnahme von 30 g Aleuronat		30 g Aleuronat und 3 Tabletten Saccharin		
3. 4. 5.		0,588 0,551 0,549	0,633 0,621 0,566	0,517 0,457 0,405	0,561 0,496 0,400	0,479 0,442 0,467
Durchschnitt		0,563	0,607	0,460	0,485	0,463
Bilanz nach Aleunorat		+ 0,055	+ 0,082	− 0,015	+ 0,061	+ 0,021
Gesammtausscheidung in 5 Stunden		**2,704**	**2,871**	**2,330**	**2,305**	**2,273**



Butter. Der von 1 Uhr Mittags bis 8 Uhr Morgens entleerte Urin wird gesammelt, ich bezeichne ihn als Restharn.

Um die Tabelle für diese Versuche nicht zu sehr zu kompliciren, habe ich sie in a und b getheilt, Tab. Va giebt uns eine Uebersicht über die Stundenversuche, Vb das Gesammtbild.

Am 4., 5. und 4 Tage wird dem Aleuronat resp. der Nutrose Saccharin zugefügt, ausserdem wird Mittags und Abends S. genommen.

Am 6. Tage ist mein Befinden sehr gestört.

Zum Mittagessen nehme ich, wie an den Tagen vorher, 2 Saccharintabletten in Wasser gelöst. Bald nach dem Essen intensiver Kopfschmerz, wie ich ihn sonst gar nicht kenne, nicht wegzubringender süsslicher Geschmack im Munde, Uebelkeit, um 6 Uhr Entleerung einer grösseren breiigen Kothmenge, desgleichen um 8 Uhr. Diese, wie ich überzeugt bin, nur auf S. zu beziehende Indisposition, die vielleicht die Folge einer allzuschnellen Resorption der genossenen Menge ist, beobachten auch v. Jaksch, Worms, Cantani u. A., und dürfte doch zu einer genauen Beobachtung, speciell der S. nehmenden Diabetiker, veranlassen. Läge nur, wie Gans (Carlsbad) meint, eine Idiosynkrasie vor, dann müsste jegliche S.-Aufnahme diese Symptome bei gewissen Personen hervorrufen.

Die Tabelle Va zeigt das Resultat der Stundenversuche: ohne Saccharin im Durchschnitt pro Stunde nach der Eiweissaufnahme 0,068 g N, mit Saccharin 0,022 g N (incl. Saccharin N), die Gesammtmenge 2,788 : 2,303.

Auch diese Differenzen zeigen uns eine Verlangsamung der Verdauung bei gleichzeitiger Saccharindarreichung, das sehr rasch resorbirt und ausgeschieden wird; schon in der 1. Stunde nach der Aufnahme zeigt es sich im Harne, desgleichen in der 2. und 3. Stunde.

Das Gesammtbild in Tab. Vb ist dasselbe, wie in meinen sonstigen Ausnutzungsversuchen, vielleicht noch etwas deutlicher. Gesammtausscheidung von N in Koth und Harn bleibt sich gleich 14,19 : 14,18; nur Verschiebung der einzelnen Factoren zu Ungunsten der Resorption.

Tabelle Vb.

Combinirter Versuch B. Gesammtresultat.

Tag	Restharn von 19 Stdn. g	N im Gesammtharne g	Durchschnitt pro die g	Kothmenge pro die g	N im Kothe g	Fett im Kothe g	Bemerkungen
1	—	—	—	—	—	—	
2	885	12,054	} 12,39	26,1	1,80	3,9	
3	1140	12,701					
			Saccharinzusatz				
4	1010	11,89	} 11,836	37,4	2,32	5,8	
5	1165	12,785					
6	480	10,913					Kopfschmerzen, Uebelkeit, wiederholter Stuhl



In der bedeutend grösseren Kothmenge 37,4 : 26,1 finden sich entsprechend mehr Fett 5,8 : 3,9 und desgleichen N 2,32 : 1,8.

In dem Kothe der Saccharinperiode ist dieses Mal Saccharin vorhanden und glaube ich darauf meine wiederholten dünnen Entleerungen am 6. Versuchstage beziehen zu müssen.

Während ein Theil des S. rasch resorbirt wird, hat sich ein anderer Theil diesem Schicksale entzogen und begleitet den Nahrungstheil, den es der Ausnutzung entzieht, unter Wasseranziehung bis zum Ausgangsthore.

B. Combinirter Versuch (v. Wrochem).

Die Nahrungsmenge entspricht bis auf ein Mehr von 50 g Zwieback und täglich 2 Flaschen Bier der meinigen; statt Aleuronat nimmt Herr v. W. Nutrose, 30 g mit 12,99 pCt. N.

Da am 2. Versuchstage durch Erkältung (?) — das Wetter war damals regnerisch und Herr v. W. wohnte in Friedenau — Diarrhoe eintrat, wird sich dieses Experiment nur in grossen Umrissen verwerthen lassen.

Auch die Kothuntersuchung bot Schwierigkeit, da der Koth der Saccharinperiode sehr fett war und dem Trocknen lange widerstand; er musste erst vom Fett befreit werden.

Tabelle VIa.

Combinirter Versuch (v. W.) 30 g Nutrose (ev. mit Saccharin) nach der 2. Stunde. Gesammtbild.

Tage		N im Harne der 5 Stdn. g	N im Restharne der 19 Stdn. g	Gesammt-N im Harne g	Durchschnitt pro Tag g	Kothmenge pro die g	N im Kothe g	Fette g	Besondere Bemerkungen
1.	ohne Saccharin	—	—	—	—	—	—	—	Aus unbekannten Gründen tritt Diarrhoe ein, lässt am folgend. Tage ab. wied. nach. Kopfschmerz.
2.		2,784	9,43	12,214	12,7	37,0	2,272		
3.		2,388	10,262	12,65					
4.		2,674	9,973	12,647					
5.	mit Saccharin	2,385	9,820	12,205	—	—	—	Bedeutend mehr	
6.		2,604	9,600	12,204	12,37	42,0	2,841		
7.		2,349	10,368	12,717					
8.		2,404	—	—					

Trotz der Diarrhoe in der Vorperiode finden wir in der Saccharinperiode eine vermehrte Kothmenge mit entsprechend mehr unausgenutzten Stickstoff und Fett; die geringere Resorption documentirt sich auch wieder in der etwas verminderten N-Ausscheidung im Harne, uns nun eine wohlbekannte Thatsache. Die Gesammtausscheidung in den 5 Einzelstunden verhält sich unter Hinzurechnung des dem Diarrhoetag folgenden im Durchschnitt wie 2,615 : 2,435 oder nehmen wir, wie in Tab. VIb, zwei einwandsfreie Versuchstage zum Vergleiche heraus, wie 2,784 : 2,404;

in jedem Fall ist nach Saccharin eine deutlich geringere Ausscheidung vorhanden.

Die nach verschiedener Richtung wiederholt angestellten Versuche erschienen mir ausreichend, um behaupten zu können, dass Saccharin die Ausnutzung der Nahrung beeinträchtigt, die Verdauung und Resorption verlangsamt und z. Th. hintanhält.

Dass es auch manchmal Störungen des Wohlbefindens hervorruft, wie v. Jaksch direct behauptet, möchte ich für meine Person theilweise bejahen. Und auch Herr v. W. klagte an einem Versuchstage über Kopfschmerzen (s. Tab. Vb u. VIa).

Tabelle VIb.

Vergleich des 2. und letzten Versuchstages, der noch zum Vergleiche der einzelnen Stunden berechnet wird.

	2. Tag ohne Saccharin	8. Tag mit Saccharin
Durchschnitt der Vorstunden	0,515 × 2	0,481 × 2
Durchschnitt der Nachstunden	0,585 × 3	0,481 × 3
Differenz	+0,070	±0
Gesammtsumme der Ausscheidung in 5 Stdn.	**2,784**	**2,404**

Es bot sich mir in unserem Laboratorium zufällig Gelegenheit, meine Untersuchungen auch noch in weiterer Richtung auszuführen und zu ergänzen.

Herr Prof. Frentzel hatte sich für seine Forschungen auf dem Gebiete der Arbeitsleistung einen Mosso'schen Ergographen aus Turin kommen lassen, den er mir liebenswürdigst zur Verfügung stellte.

Indem ich die Einrichtung dieses Apparates und die Art seiner Anwendung als bekannt voraussetze, bemerke ich nur, dass in der Weise Arbeit geleistet wird, dass nach Ausschaltung aller anderen Muskelgruppen eines Armes nur die des Mittelfingers die Höhe ihrer Leistungsfähigkeit zeigen können. Durch wiederholtes Beugen bis zur Erschlaffung suchen sie ein am Ende einer Darmsaite befestigtes Gewicht (2—3 kg) zu heben. Die addirten Hubhöhen werden an einem Centimetermaasse abgelesen.

Ich hatte die Absicht, nachzusehen, ob die geleistete Arbeit nach Darreichung einer gewissen Nahrungsmenge gleich bleibt, gleichgültig, ob ich der Nahrung Saccharin zusetze oder nicht, oder ob der Saccharinzusatz die Arbeitsmenge nach irgend einer Richtung beeinflusst.



Tabelle VII. (Arbeit am Ergographen nach Aleuronat und Aleuronat + Saccharin.)

Versuchsperson A. T., 32 Jahr alt, Schuhmacher. Belastung 2 kg.

	Geleistete Arbeit pro Zuckungsreihe					Diese Zuckungsreihen beginnen 40 Minuten nach der Nahrungsaufnahme und sofort nach der Leistung am Ergometer								Im Ganzen mehr geleistete Arbeit als im Durchschnitt	Pro Zuckungsreihe
1. Versuchstag letzte Mahlzeit $11^1/_2$ Uhr, Beginn des Versuchs 4 Uhr	—	155	197	**190**	erhält 25 g Aleuronat und leistet am Ergometer 18000 kg M. in 40 Min.	195	203	195	200	198	196	235	192		
						Versuchsperson nicht ganz wohl								+ 94	12 = 24 cmkgr
2. Versuchstag do.	—	219	205	**185**	25 g Aleuronat und leistet dieselbe Ergometerarbeit	206	200	204	249	231	210	200	215	+ 235	+ 30 = 60 „
3. Versuchstag do.	—	197	226	**211**	do. erhält zur Nahrung 3 Saccharintablett.	204	197	208	203	200	205	204	203	— 64	— 8 = — 16 „
4 Versuchstag do.	210	213	213	**202**	Nahrung ohne S.	200	205	206	210	213	211	212	200	+ 53	+ 7 = + 14 „
5. Versuchstag do.	360	275	267	**227**	mit Saccharin	230	223	170	181	162	214	187	190	— 239	— 30 = — 60 „
6. Versuchstag do.	228	216	190	**198**	mit Saccharin	197	214	186	247 [1]	220 [1]	176	194	175	+ 25	+ 3 = + 6 „

[1]) Ausgesprochene Suggestionswirkung, s. Text.

Mehrleistung an den reinen Aleuronattagen durchschnittlich pro Zuckungsreihe + 66 cmkgr
Unter Saccharinzusatz zur Nahrung . . . . — 46 „

Pro Zuckungsreihe durch Saccharinzusatz vermindert um — **112** cmkgr.

Tabelle VIII. (Arbeit nach Zucker ev. nach Saccharin.)

Dieselbe Versuchsperson.
Belastung am Ergographen 3 kg.

														Gesammtmehrleistung als der Durchschnitt	an cmkgr pro Reihe
1. Versuchstag dieselbe Anordnung wie bei Tab. VII	201	130	140	**110**	erhält 30 g Zucker und leistet 18000 kg Arbeit	122	100	122	136	135	194	148	135	**+ 222**	**+ 28 = 84** cmkgr
2. Tag	115	118	115	**112**	erhält nur $3^1/_2$ Saccharintabletten	95	138	97	84	103	92	64	80	— 143	— 18 = — 54 „
3. Tag	156	121	99	**112**	do.	104	90	76	104	88	117	67	60	— 206	— 26 = — 78 „

Mehrleistung nach Zuckeraufnahme pro Reihe + 84 cmkgr
„ „ Saccharinaufnahme „ „ — 66 „

Mehr pro Reihe nach Zucker als nach Saccharin + **150** cmkgr.

Versuchsperson A. T., Schuhmacher, bereits von Frentzel für seine Versuche benutzt und mit der Arbeit am Ergographen vertraut, wird angewiesen, um $11^1/_2$ Uhr eine kleine, für die Versuchstage möglichst gleiche Nahrung zu nehmen.

Nachmittags 4 Uhr Beginn des Versuches.

T. hebt die am Ende der Darmsaite befestigten 2 kg durch wiederholtes Beugen des Mittelfingers so oft, bis völlige Ermüdung eintritt, und wiederholt diese Manipulation nach je 3 Minuten Ruhe 3—4 mal. Er erhält dann 25 g Aleuronat und begiebt sich sofort an den Zuntz'schen Ergometer — verbesserter Gärtner'scher Ergostat —, um eine genau dosirte Arbeitsmenge — 18000 mkg — durch Drehen zu leisten.

Dann sofort wieder an den Ergographen, wo 8 Zuckungsreihen wie anfangs geleistet werden und, wie man in der sehr interessanten Tabelle VII sieht, unter der Wirkung der gereichten Nahrung.

Die letzte Zahl vor der Nahrungsaufnahme wird der weiteren Berechnung zu Grunde gelegt. Am 2. und 4. Tage besteht die Nahrung wie am 1. aus reinem Aleuronat, am 3., 5. und 6. werden je 3 Saccharintabletten hinzugefügt.

Obwohl die Versuchsperson am 1. Tage nicht ganz wohl war, werden an den 3 Tagen, wo reines Aleuronat gegeben wird, pro Zuckungsreihe durchschnittlich 33 cm = 66 cmkg mehr geleistet, an den Tagen, wo Saccharin zugesetzt wird, trotz des am 6. Tage vorhandenen Factums der Suggestionswirkung 23 = 45 cmkg weniger, sodass der Saccharinzusatz die Arbeitsleistung pro Zuckungsreihe um 112 cmkg beeinträchtigt.

Am 6. Versuchstage sagte ich dem T. in der Dreiminutenpause nach der 3. Zuckungsreihe, dass er heute sein Honorar erhalte, da wir jetzt einige Tage pausiren würden.

Voller Verwunderung sehe ich darauf, wie schon die ersten Zuckungen der nächsten Reihe in ihrer Grösse die vorangegangenen überragen, und schliesslich stellt es sich heraus, dass T. noch nie so viel geleistet hatte, wie unter der Erwartung des Geldes. Nach der folgenden Reihe haben wir wieder die Saccharincurven.

Diese iuteressante Reihe ist für uns lehrreich: sie mahnt uns, bei Arbeiten am Ergographen jegliche Suggestion auszuschalten. Versuchsperson und Experimentator müssen die nöthige Ruhe besitzen. Kleinere Fehler sind natürlich nicht zu vermeiden, doch dürfen sie das Resultat nicht merklich beeinflussen. Man lernt aber bald, etwaige Fehler auf ein Minimum zu reduciren, wenn man, wie es die Pflicht und Schuldigkeit eines jeden ernst wissenschaftlich arbeitenden Forschers ist, mit Objectivität und Ehrlichkeit ans Werk geht und nicht Factoren in Rechnung stellt, die gewünschte Schlüsse herbeizuführen im Stande sind.

Wir müssen die Factoren nehmen, wie sie kommen. Die Schlüsse, die wir aus ihnen ziehen, müssen auch alle Anderen in gleicher Weise ziehen können.

Das Resultat der sechstägigen Versuchsreihe ist, dass unter gleichzeitiger Darreichung von Saccharin die Wirkung der Nahrung abgeschwächt wird. Es wird wahrscheinlich weniger resorbirt, so dass die volle Kraft nicht entfaltet werden kann. Für die Annahme einer directen Schädigung der arbeitenden Muskeln durch Saccharin haben wir bis jetzt keine Stütze.



Tab. VIII zeigt uns in gleicher Weise einen kürzeren Versuch, der die Wirkung von Zucker der des Saccharin gegenüberstellt. Das Resultat war vorauszusehen, da Jedermann weiss, dass Zucker ein Nahrungsmittel ist, Saccharin aber gar keinen Nährwerth besitzt. Doch ist ein Blick auf die kleine Tabelle immerhin nicht ohne Interesse und zeigt, wie viel werthvoller für die Ernährung gezuckerte als saccharinirte Speisen und Getränke sind, so dass wir uns rein ärztlich schon aus diesen Gründen dagegen erklären müssen, dass statt des Zuckers ohne Weiteres Saccharin gegeben wird.

Gegenüber der Thatsache, die ich durch meine zahlreichen und exacten Versuche bestätigen kann, dass Saccharin die Verdauung verlangsamt und beeinträchtigt, wird das Factum hervorgehoben, dass auch Zucker von gleicher Wirkung ist. Nun aber leidet die endgültige Ausnutzung von Eiweiss und Fett unter gleichzeitiger Zuckeraufnahme nicht im Mindesten, wenn nicht Mengen genossen werden, die ins Bereich des Pathologischen gehören. Nur die Schnelligkeit leidet, weil der Darm langsamer arbeiten muss, wenn er mehr zu bewältigen hat, das ist doch einleuchtend. Die Resorptionsoberfläche bleibt dieselbe, auch wenn die zu resorbirende Menge wächst. $^1/_3$ g Saccharintabletten vergrössern doch z. B. die Nahrungsmenge gar nicht; 50 g Zucker, die denselben Süsswerth repräsentiren, doch um ein Bedeutendes.

Das Saccharin wurde von seinen Erfindern als Ersatz für Zucker bei solchen Kranken, denen der Zucker Schädigungen verursacht, empfohlen, und in diesem Sinne ist das Süssmittel von vielen Klinikern angewandt worden, z. B. von Herrn v. Leyden, dem wir die ersten Versuch in praxi über Saccharin verdanken.

Alle von den Saccharinfabriken zu Gunsten der Anwendung des Süsstoffes citirten Autoren sprechen nur von einem Zuckerersatz durch Saccharin bei Diabetes oder Enteritiden.

Das muss streng im Auge behalten werden: Niemand empfiehlt es zur allgemeinen Anwendung statt des Zuckers, des ausgezeichneten Nährstoffes, der nebenbei die nicht zu unterschätzende Eigenschaft hat, zu versüssen.

Auf Grund aller erwähnten Umstände und unter Berücksichtigung meiner eigenen zahlreichen Versuche möchte ich meinen Standpunkt gegenüber dem Saccharin in Folgendem präcisiren:

Saccharin ist ein sehr intensives Süssmittel und im Stande, den mit ihm zubereiteten Speisen einen sehr starken Süssgeschmack zu verleihen; es ist ein Gewürz.

Nach der Meinung Vieler selbst in grossen Dosen unschädlich, mahnen doch die Erfahrungen Anderer, speciell des Herrn v. Jaksch (Prag) und meine eigenen wiederholten exacten Stoffwechsel- und Arbeitsversuche, die eine Schädigung der Resorption und Arbeitsleistung



genau nachgewiesen haben, zur Vorsicht selbst dort, wo eine Anwendung aus ärztlichen Gründen stattfinden kann.

Saccharin ist in erster Reihe ein Medicament und als solches besonders zu empfehlen bei Gährungen im Magen und Darm Erwachsener und Säuglinge (Boas, Kuhn, Keller etc.) bei verschiedenen Erkrankungen des Verdauungskanales, als Zusatz zu Mundspülwässern.

Sodann möchte ich auf Grund meiner eigenen öfteren Beobachtungen vorschlagen, seine diuretische Wirkung nachzuprüfen und seine medicamentöse Anwendung nach dieser Richtung zu erweitern.

Saccharin ist ferner, da es gewisse antifermentative Eigenschaften besitzt, zu Conservirungszwecken anzuwenden, wenn die zu conservirende Substanz nicht ein Nahrungs- oder Genussmittel ist; da kleinere Mengen vor Fäulniss nicht schützen, sind grössere zu nehmen.

Saccharin ist als Ersatz für die Süsse des Zuckers in geringen Mengen Diabetikern zu gestatten; bei eintretenden Dyspepsien muss nachgeforscht werden, ob dieselben nicht schon nach Aussetzen des S. nachlassen.

So sehr wir uns mit der Darreichung des S. in den genannten Fällen einverstanden erklären können, so wenig dürfen wir, schon rein ärztlich, dem allgemeinen Gebrauch das Wort reden und werden leichten Herzens uns dafür aussprechen, dass S. nur auf ärztliche Verordnung verabfolgt werden darf. Nur der Arzt soll und darf bestimmen, was dem Kranken frommt!

Sonstige Literatur

(in der Arbeit nicht direct citirt).

Abels, Wiener med. Wochenschrift. 1887.

Bruylant, Note sur la saccharine; Bull. de l'Académie royal de Belge. 1888. p. 492.

Clemens, Allgem. med. Centralztg. 1887.

Dujardin-Beaumetz. Bull. générale de Th. LVIII. 3. p. 259. 1889.

Eichhorst, Wiener med. Blätter. XI. 27. 1888.

Fischer und Rabow, Therap. Monatshefte. 1887.

Hofmeister, Wiener Klinik. No. 5. 1890.

Kohlschütter und Elsässer, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1887. Bd. 41. S. 178.

Kornauth, Landwirthschaftl. Vers.-Stat. XXXVIII. S. 241. 1891.

Kuhn, Zeitschrift für klin. Med. XXI. 1892. 5 und 6. S. 572.

Liebreich-Langgard, Comp. der Arzneikunde. 1886.

Mosso, A., Archives italiennes de Biologie. 1890. p. 123.

Paul Constantin, Bull. de l'Académie franç. 1888. No. 28. 1889. No. 30.

Riegler (Jassi), Archiv f. experim. Path. und Pharmakologie. Bd. 35. S. 365.

Stift (Wien), Oester.-ungar. Zeitschrift für Zuckerindustrie und Landwirthschaft. 1889. — Monatsschrift für Zuckerindustrie (Prof. Herzfeld). 1898.

Worms, Bull. de l'Académie franç. 1888. S. 498. — Bull. de l'Académie de médecine. 1889. p. 697 u. 752.



XIV.

(Aus der medicinischen Klinik zu Helsingfors, Finland.
Prof. Dr. J. W. Runeberg).

Die Fettdiät bei Superacidität.

Von

Dr. **Wold. Backman.**

In der Zeitschrift für diät. und phys. Therapie, Band I, Heft 2, haben Strauss und Aldor einen Aufsatz veröffentlicht, in dem sie die grosse Bedeutung des Fettes bei der diätetischen Behandlung der hyperaciden Functionsanomalien der Magenschleimhaut hervorheben. Sie stützen ihre Ansicht theils auf frühere von dem einen von ihnen (Dr. Strauss) gemachte Beobachtungen über die herabsetzende Wirkung des Fettes auf die Magensaftabsonderung, theils auf die Ergebnisse einiger von ihnen beiden vorgenommenen Untersuchungen, welche zeigten, dass die Resorption des Fettes bei dem besagten Krankheitszustande ganz normal ist.

Das Resultat ihrer Untersuchungen formuliren die genannten Autoren folgendermassen: „Wenn wir all das, was wir hier mitgetheilt haben, zusammenfassen, so ist durch Krankenbeobachtung und durch Stoffwechselversuche bewiesen, dass der Hyperacide im allgemeinen eine weitgehende Toleranz für Fett zeigt, welche es erlaubt, diätetisch den von uns in dieser Arbeit näher entwickelten Nutzen zu ziehen. Ein Nahrungsmittel, das einen so hohen Brennwerth besitzt und welches gleichzeitig die Eigenthümlichkeit hat, die Saftsecretion des Magens in der Regel nicht anzureizen, sondern meist noch herabzusetzen, besitzt nicht bloss die Indication, da angewandt zu werden, wo man eine Unterernährung beheben will, sondern es muss wegen der ihm innewohnenden, für die Behandlung der Hyperacidität speciell günstigen Eigenschaften in dem Diätzettel jedes Hyperaciden einen breiteren Platz eingeräumt erhalten, als dies bisher gemeinhin der Fall ist. Dies soll Princip sein und man soll hiervon nur dann abgehen, wenn im speciellen Fall die Erfahrung eine mangelnde Toleranz für Fett aufgedeckt hat."

Die Anordnung der Untersuchungen über die Einwirkung des Fettes auf die Magensaftsecretion war folgende: 7 Patienten (2 Hyperacidität, 1 Gastr. chr., 1 Gastr. acuta sanata, 1 Ectasie, 1 Gastroptose mit herabgesetzter Secretion, 1 Neurasthenie mit normaler Secretion) erhielten einestheils als Probemahlzeit eine Schrippe + 300 ccm Thee + 5 g Gummi arab., andererseits dieselbe Mahlzeit nebst 30 g Ol. Amygd. dulc., oder 60 g Olivenöl. Die Expression geschah jedesmal nach 1 Stunde. Die Fettzufuhr hatte in den meisten Fällen (5) ein grösseres oder kleineres Herabsetzen sowohl der freien Salzsäure, als der Totalacidität hervorgerufen.

Bereits früher sind doch einige hierher gehörende Beobachtungen und Untersuchungen gemacht worden. So erwähnen Ewald und Boas[1]), dass sie bei Zulage von Speck (5—30 g) zu 30 g Brot eine grosse Herabsetzung an freier Salzsäure gefunden haben. Bei Oelbeimengung sahen dieselben Autoren ein verzögertes Auftreten der freien Salzsäure. Penzoldt[2]) hat die Beobachtung gemacht, dass Salzsäurereaction bei Kaffee nebst Rahm später auftritt, als bei Kaffee allein. Akimono Peretz[3]) fand bei Vergleich zwischen einerseits Ewald's Probefrühstück oder Lösungen von Liebig's Fleischextract, andererseits diese Mahlzeiten nebst Ol. amygd. dulce oder Ol. olivar. (5—90 g) in 16 Fällen (von 18) eine mehr oder weniger deutliche Verminderung der freien Salzsäure und der Totalacidität bei Fettzusatz. Später hat derselbe Autor[4]) folgende Beobachtung mitgetheilt: eine Frau mit Hyperacidität und Hypersecretion wurde während eines Monats täglich mit 50—100 g Mandelemulsion, welche vor Einnahme der Nahrung gegeben wurde, behandelt. Das Ergebniss war, dass die Acidität bei nüchternem Magen von 74 auf 34, die freie Salzsäure von 3,31 pCt. auf 1,01 pro Mille vermindert worden war. Die Differenz war eine noch grössere nach dem Probefrühstück.

Zu demselben Resultat, nämlich dass Fett eine hemmende Einwirkung auf die Magensaftsecretion ausübt, kamen auch Lubassow[5]) und Wolkowitsch[6]) bei Versuchen an Hunden, die nach Powlow's Methode operirt waren.

Werfen wir nun einen Blick auf alle die betreffenden Untersuchungen, so können wir sowohl in Anbetracht ihrer geringen Anzahl, als auf

1) Beiträge zur Physiologie u. Pathologie der Verdauung I. u. II. Virchow's Archiv Bd. 101 u. 104.

2) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 51 u. 53.

3) Wratsch. No. 13, 1897.

4) Wratsch. No. 4, 1898, citirt noch Arch. f. Verdauungskr. Bd. IV.

5) Wratsch. No. 12, 1896, citirt noch Arch. f. Verdauungskr. IV, und Archives des Sciences biologiques. St. Petersbourg. Tome V, 1897.

6) Wratsch. No. 13. 1898.



Grund der Beschaffenheit der angewandten Methode (Expression des Mageninhalts nur einmal während des ganzen Digestionsverlaufes) dieselben nicht als völlig beweiskräftig hinstellen. Wenn auch eine Stunde nach der Probemahlzeit der Werth der freien Salzsäure und der Totalacidität bei der Zufuhr von Fett geringer, als bei fettfreier Kost ist, so könnte man sich doch vorstellen, dass nur eine verzögerte Säuresecretion die Veranlassung zu den erreichten Ergebnissen gebe.

Bei meinen Untersuchungen über die diätetische Behandlung der Superacidität, fand ich es deswegen angebracht, auch die Einwirkung des Fettes auf die Saftsecretion näher zu beobachten. Die angestellten Untersuchungen liegen in ihrer Gesammtheit einer in schwedischer Sprache erschienenen akademischen Dissertation zu Grunde (Experimentella studier öfver den diätetiska behandlingen vid de s. k. irritativa funktionsstöringarna i ventrikelslemhinnen, Helsingfors 1899) und sind in abgekürzter Form im Archiv f. Verdauungskr., Bd. V, H. 3 u. 4 veröffentlicht worden. Da aber die Einwirkung des Fettes auf die Magensaftsecretion in dem letztgenannten Aufsatze nur nebenbei behandelt ist, dürfte es von einem gewissen Interesse sein, wenn ich die diesbezüglichen Untersuchungen und ihre Resultate hier ein wenig ausführlicher referire.

Um den Einfluss des Fettes auf die Salzsäuresecretion zu studiren, wurden folgende Probemahlzeiten angewandt:

Franzbrod 100 g + Butter 50 g + Wasser 300 ccm; Franzbrod 100 g + Rahm 300 ccm; Mehlbrei (von 67 g dampfpräparirtem Hafermehl bereitet, als fertig durchschnittlich 335 g wiegend) mit Zusatz von resp. 50 und 100 g Butter während des Kochens. Was die Butter anbelangt, ist zu bemerken, dass sie stets der besten Qualität war und 24 Stunden vor dem Gebrauch ausgewässert wurde. Ihre Acidität war 40—48. Der Rahm war süss, dick s. g. „Quirlrahm" (Acidität = 30).

Die Untersuchungen wurden auf folgende Weise vorgenommen: Der Magen der Versuchspersonen wurde im Nüchternen zuerst mit lauwarmem Wasser ausgespült und nahmen darauf die Patienten die festgestellten Mahlzeiten ein, den einen Tag ohne, den anderen Tag mit Fettzufuhr.

Die Expression geschah danach in einem Zwischenraume von $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde und wurden dabei kleine Proben des Mageninhaltes für genauere Untersuchung entnommen. Damit wurde nun fortgesetzt, so lange etwas Mageninhalt zu gewinnen war, und wenn man zuletzt nichts mehr erhalten konnte, wurde eine Spülung vorgenommen, wodurch ich mich davon überzeugte, dass der Magen wirklich leer war. Aehnliche Untersuchungen mit und ohne Fettzusatz wurden in der Regel bei sämmtlichen Versuchspersonen 2—3 mal mit derselben Mahlzeit angestellt.

Die exprimirten Proben wurden darauf in verschiedenen Richtungen geprüft. Freie HCl und die Totalacidität wurden bei den Mahlzeiten ohne Fett nach Linnossier's Methode bestimmt (Dimethylamidoazobenzol + Phenolphtalein in demselben Reagens, siehe näher: mein Aufsatz im Archiv f. Verdauungskr., Bd. V, S. 344). Bei den Fettmahlzeiten, woraus es sich ergab, dass die Reactionen mit Dimethylamidoazobenzol durch das Fett unzuverlässig wurden, bestimmte ich freie HCl nach Mintz; die Totalacidität auf gewöhnliche Weise. Dass man durch An-



wendung der verschiedenen Methoden keinen Unterschied in den Ergebnissen erhielt, davon habe ich mich durch vergleichende Analysen überzeugt. Bei diesen Untersuchungen wurde stets unfiltrirter Mageninhalt gebraucht. Um Milchsäure nachzuweisen, wurde Uffelmann's Reagens angewandt. Die Stärkedigestion wurde mittels der Jodprobe untersucht. Zucker wurde mit Nylander's Reagens, Pepsin nach Hammerschlag's Methode nachgewiesen.

Ich lasse nun die Untersuchungsprotokolle hier unten folgen:

Fall I. Knecht, 27 Jahre. Diagnose: Hyperchlorhydrie.

Franzbrod.

30. 1. Nach $^{3}/_{4}$ Std. freie HCl + 6, Maximum 46 nach $1^{1}/_{4}$ Std. Maximum der Totalacidität 84 (nach $1^{1}/_{4}$ Std.). Nach 2 Std. Magen leer.

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Pept. Kraft in pCt.	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen
10. 2.	$^{1}/_{2}$	58	10	50	75	Sv+	+	roth	Bodensatz $^{1}/_{2}$: fein zertheilte Brodreste.
	$^{3}/_{4}$	55	28	62	82	0	+	„	do.
	1	40	48	72	82	0	+	„	do.
	$1^{1}/_{4}$	20	46	64	—	—	Spur	„	Bodensatz ganz gering.
	$1^{1}/_{2}$	25	26	50	84	—	0	„	Gelbe Flüssigkeit; kein Bodensatz, ein wenig Schleim.
	$1^{3}/_{4}$	2	34	44	—	—	—	—	Klarer Saft. Rest 38 ccm. Bei Spülung Magen leer.

20. 2. Nach $^{3}/_{4}$ Std. freie HCl + 17; Maximum 56 nach $1^{1}/_{4}$ Std. Maximum der Totalacidität 74 nach 1 Std. Nach 2 Stunden Magen leer.

Franzbrod und Butter.

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Pept. Kraft in pCt.	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
21. 2.	$^{1}/_{2}$	15	−4	24	3	Sv+	+	gelbbraun	Dicke, breiartige Masse.
	$^{3}/_{4}$	15	−12	34	58	Sv+	+	abgefärbt braun	do.
	1	50	−4	58	70	0	+	rothbraun	Dickfliessende, homogene Masse: fein zertheilte Brodreste nebst Fettpartikeln.
	$1^{1}/_{4}$	50	+27	81	82	0	Spur	rothviolett	do.
	$1^{3}/_{4}$	40	52	88	76	0	Spur	„	2 gleich grosse Schichten; die obere reichlich Fett enthaltend.
	2	35	46	78	—	—	—	„	Geringe Menge feiner Flocken; oben eine dünne Fettschicht.
	$2^{1}/_{4}$	—	—	—	—	—	—	—	Nichts erhalten. Bei Spülung Magen leer.

25. 2. Freie HCl nach $^{1}/_{2}$, $^{3}/_{4}$, 1, $1^{1}/_{4}$, $1^{1}/_{2}$ Std. resp. —5, —2, +16, 47 (Maximum). Totalacidität (Maxim.) 82 nach $1^{1}/_{4}$ Std. Maxim. d. pept. Kraft 70 pCt.



Fall II. Tischler, 50 Jahre. Diagnose: Atonia ventriculi. Hypersecretio continua. Gastroptosis.

Franzbrod.

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Pept. Kraft in pCt.	Jodreaction	Zucker	Beschaffenheit der exprimirten Massen
6. 2.	1/2	45	107	122	67	blau, blauviolett roth	+	Ganz dünnfliessend. Geringer Bodensatz fein zertheilter Brodreste; nur einzelne grössere Stücke.
	3/4	35	100	116	—	„	+	Geringer Bodensatz, nur fein zertheilte Brodstücke.
	1	65	104	122	79	„	+	do.
	1 1/4	65	108	118	—	„	+	do.
	1 1/2	65	106	120	83	„	+	do.
	2	62	106	122	—	„	+	do.
	2 1/4	60	106	120	83	„	Sv+	do.
	2 3/4	50	110	120	86	rothviolett rothbraun	Sv+	Geringer Bodensatz, Rest im Magen 150 ccm.

7. 2. Maximum der freien HCl 106, der Totalacidität 122. Nach 2 1/4 Std. Rest im Magen 48 ccm; bei Spülung Magen leer.

17. 2. Maximum der freien HCl 82, der Totalacidität 100. Nach 3 3/4 Std. Rest 53 ccm. Bei Spülung eine geringe Menge Brodreste.

21. 2. Maximum der freien HCl 80, der Totalacidität 102. Nach 3 Std. Rest 100 ccm. Bei Spülung geringe Menge feiner Flocken.

28. 2. Maximum der freien HCl 96, der Totalacidität 110. Pepton. Kraft 100 pCt. Nach 3 1/2 Std. Rest 125 ccm.

Franzbrod und Butter.

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Pept. Kraft in pCt.	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen
14. 2.	1/4	85	38	58	43	0	+	blau, roth	Ein ganz geringer Bodensatz fein zertheilter Brodreste. Auf der Fläche einzelne Fetttropfen.
	1/2	48	—10	38	14	+	+	roth	Eine dickfliessende, breiige Masse.
	3/4	70	+28	66	—	Sv+	+	„	Bodensatz 1/10.
	1	50	10	62	—	Sv+	+	abgefärbt, roth	Dickfl. Flüssigkeit; 3 Schichten: die unterste (1/4) fein zerth. Brodreste; die oberste solche nebst Schleim.
	1 1/4	65	32	66	46	0	+	„	Bodensatz 1/10, oben ein wenig Brodflocken nebst reichl. Fett.
	1 1/2	20	24	72	—	0	+	„	Ganz dickfliessende, homogene Masse, in welcher reichlich Fetttropfen vorhanden sind.
	1 3/4	65	38	66	36	0	+	„	Bodensatz 1/10, auf der Fläche reichlich Fetttropfen.
	2	48	34	68	—	—	+	„	2 Schichten; die untere wasserklar, die obere bestehend aus einer dicken Masse von Brodresten, Fett und Schleim.

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Pept. Kraft in pCt.	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
	$2^1/_4$	55	34	62	46	—	+	abgefärbt, roth	—
	$2^1/_2$	15	40	62	—	—	+	rothviolett roth	Beinahe kein Bodensatz. Auf der Fläche reichlich Fetttropfen.
	$2^3/_4$	25	28	48	—	—	+	—	Beinahe kein Bodensatz. Auf der Fläche reichlich Fetttropfen. Rest 243 cm. Bei Spülung nimmt das erste Spülwasser eine trübe Beschaffenheit an.

16. 2. Maximum der freien HCl 59, der Totalacidität 88. Pept. Kraft 87,5 pCt. Nach $3^1/_2$ Std. nichts erhalten. Bei Spülung nur einzelne Flocken.

23. 2. Maximum der freien HCl 46, der Totalacidität 87. Pept. Kraft 100 pCt. Nach $3^1/_2$ Std. Rest im Magen 63 ccm. Bei Spülung Magen leer.

25. 2. Maximum der freien HCl 56 (mit einem Intervall $^1/_2$ Std. freie HCl resp. 56, 20, 32, 24, 30, 31, 40), der Totalacidität 84, 72, 72, 70, 57, 57, 62. Maximum der pept. Kraft 89 pCt.

Fall III. Seemann, 23 Jahre. Diagnose: Neurasthenie. Hypersecretio continua. Gastroptosis.

Franzbrod.

14. 2. Nach $^1/_2$ Std. freie HCl + 16, Maximum 62 nach $1^3/_4$ Std. (nach $1^1/_4$ Std. 60). Maximum der Totalacidität 92 nach $1^1/_4$ Std. Nach $1^3/_4$ Std. Rest im Magen 100 ccm; bei Spülung eine geringe Menge Brodreste.

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Pept. Kraft in pCt.	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
6. 3.	$^1/_2$	38	14	54	50	0	+	rothviolett	Bodensatz $^1/_2$, fein zerth. Brodrest.
	1	45	51	85	73	0	+	blauviolett rothbraun	„ $^1/_3$.
	$1^1/_4$	45	48	88	—	0	+	„	„ $^1/_2$.
	$1^1/_2$	40	52	84	73	—	+	rothviolett	„ $^1/_2$.
	2	35	64	86	68	—	0	„	Leichte Flocken.
	$2^1/_2$	—	—	—	—	—	—	—	Nichts erhalten. Bei Spülung geringe Menge feiner Flocken.

Brod und Butter.

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Pept. Kraft in pCt.	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
21. 2.	$^1/_2$	55	6	50	54,5	0	+	blauviolett	Gelbgrüne Flüssigkeit. Bodensatz $^1/_5$, fein zerth. Brodreste nebst eine Fettschicht.
	$^3/_4$	35	20	60	—	0	+	—	do.
	1	50	26	78	64	0	+	rothviolett	Gelbe Flüssigkeit. Bodensatz $^2/_3$, fein zerth. Brodreste nebst ein wenig Schleim.
	$1^1/_4$	50	34	74	54,5	0	+	roth	do.
	$1^3/_4$	55	40	82	67	—	+	rothviolett	Gelbgrüne Flüssigkeit. Bodensatz $^2/_3$, oben eine ziemlich grosse Fettschicht.
	2	60	28	78	—	—	—	„	Bodensatz $^1/_3$, sonst wie oben.
	$2^1/_4$	55	23	66	60	—	Spur	roth	do.
	$2^1/_2$	50	14	64	—	—	Spur	„	do.
	$2^3/_4$	100	28	74	—	—	—	—	Bodensatz $^1/_3$, Rest im Magen 100 ccm.

23. 2. Freie HCl nach 1/2, 3/4, 1, 1 1/4, 1 3/4, 2, 2 1/4, 2 1/2 Std. resp. 8, 30, 38, 24, 50, 40, 16, 24. Maximum der Totalacidität 87 nach 2 Std. (nach 1 Std. 83). Nach 2 1/2 Std. Rest im Magen 92 ccm; bei Spülung leichte Trübung des ersten Spülwassers.

Fall IV. Arbeiter, 28 Jahre. Diagnose: Neurasthenie. Hypersecretio continua (bei nüchternem Magen im Durchschnitt 63 ccm klare Flüssigkeit).

Franzbrod.

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Pept. Kraft in pCt.	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen
9. 2.	1/2	12	—8	54	—	Sv +	+	—	Dicke Flüssigkeit; ziemlich fein zertheilte Brodreste.
	3/4	60	48	92	—	0	+	blauviolett roth	Bodensatz 1/2, ganz fein zerth. Brodreste. Auf der Fläche ein wenig Schleim.
	1	60	42	84	—	0	+	roth	1/3 Brotreste, 1/3 klare Flüssigkeit. Oben in Schleim eingehüllte Brodreste.
	1 1/4	50	54	82	—	—	+	„	—
	1 1/2	45	50	78	—	—	+	„	Bodensatz 1/5.
	1 3/4	30	38	64	—	—	+	„	Bodensatz 1/5, oben ein wenig Schleim.
	2	15	44	66	—	—	Spur	—	Ein sehr geringer Bodensatz.
	2 1/4	—	—	—	—	—	—	—	Nur wenige ccm klare Flüssigkeit. Bei Spülung Magen leer.

19. 2. Maximum der freien HCl 72 (nach 1 Std.), der Totalacidität 102 (nach 1 Std.). Nach 2 Std. Rest im Magen 48 ccm; bei Spülung geringe Menge kleiner Flocken.

1. 3. Maximum der freien HCl 50 (nach 1 Std.), der Totalacidität 80 (nach 3/4 Std.). Pept. Kraft 95 pCt.

Brod und Butter.

18. 2. Freie HCl nach 1/2, 3/4, 1, 1 1/4, 1 1/2, 1 3/4, 2, 2 1/4 Std. resp. 18, 20, 12, 30, 32, 46, 46, 42. Maximum der Totalacidität 82 (nach 1 1/2 Std.). Nach 2 1/4 Std. Rest im Magen 45 ccm. Bei Spülung eine geringe Menge feiner Flocken.

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Pept. Kraft in pCt.	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen
2. 3.	1/2	25	18	62	50	Spur	+	rothviolett	Bodensatz 1/2, fein zerth. Reste. Oben feine Fetttropfen.
	3/4	35	22	58	—	Spur	+	roth	do.
	1	20	16	46	42	0	+	„	do.
	1 1/2	35	24	42	42	0	+	gelbroth	Eine dicke Masse. 2 Schichten: die obere (4/5) bestehend aus fein zertheilten Brodresten, in ein wenig Schleim und reichlichem Fett eingehüllt; untere: klarer Saft.
	1 3/4	25	28	50	50	—	+	„	do.
	2	8	38	62	—	—	+	—	Eine geringe Menge Brodflocken nebst Fetttropfen.
	2 1/4	30	48	66	75	—	+	gelbroth	do.
	2 1/2	—	—	—	—	—	—	—	Nichts erhalten. Bei Spülung: Trübung des Spülwassers und eine geringe Menge Fetttropfen.



Mehlbrei.

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Milchsäure	Jodreaction	Zucker	Beschaffenheit der exprimirten Massen
15. 2.	$^1/_4$	25	—8	28	Sv+	roth	+	Dicke Masse. Fein zertheilte Reste, nur einige kleinere Klösse auf dem Boden.
	$^1/_2$	50	26	72	0	„	.+	Bodensatz $^4/_5$, nur fein zertheilte Reste.
	$^3/_4$	55	40	80	0	„	+	do.
	1	60	60	84	0	„	+	Bodensatz $^1/_3$.
	$1^1/_4$	60	51	81	—	„	+	„ $^1/_3$.
	$1^1/_2$	30	52	70	—	„	+	„ $^1/_4$.
	$1^3/_4$	80	24	42	—	„	+	„ $^1/_2$.
	$2^1/_4$	20	24	42	—	„	—	Geringer Bodensatz. Bei Spülung ein wenig Reste.

25. 2. Maximum der freien HCl 62 (nach $1^1/_4$ Std.), der Totalacidität 88 (nach $1^1/_4$ Std.). Nach $2^1/_4$ Std. bei Spülung eine geringe Menge feiner Flocken.

7. 3. Maximum der freien HCl 62 (nach 1 Std.), der Totalacidität 91. Nach $1^3/_4$ Std. nichts erhalten. Bei Spülung doch ein wenig Reste.

Mehlbrei und Butter.

27. 2. Maximum der freien HCl 52 (nach 1 Std.), der Totalacidität 82 Nach $1^3/_4$ Std. nichts erhalten. Bei Spülung geringe Menge Reste.

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Milchsäure			Beschaffenheit der exprimirten Massen
8. 3.	$^1/_2$	30	—5	35	0	+	roth	Dicke, homogene Masse, nur auf dem Boden einige grössere Klösse.
	$^3/_4$	30	15	69	0	+	„	Ein wenig dünnere Flüssigkeit.
	1	62	26	90	0	+	„	Bodensatz $^5/_6$, fein zertheilte Reste; keine sichtbaren Fettkörner.
	$1^1/_4$	40	26	70	—	+	„	2 Schichten; die untere ($^1/_3$) wasserklar, die obere ($^2/_3$) bestehend aus fein zertheilten Resten nebst ein wenig Fett.
	$1^1/_2$	35	21	61	—	+	abgefärbt roth	do.
	2	15	28	66	—	+	abgefärbt rothgelb	Geringe Menge feiner Flocken und Fettkörner.
	$2^1/_4$	—	—	—	—	—	—	Nichts erhalten. Magen leer bei Spülung.

Fall V. Bauer, 48 Jahre. Diagnose: Atonia ventriculi. Hypersecretio continua. Gastroptosis.

Franzbrod.

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Milchsäure			Beschaffenheit der exprimirten Massen
4. 3.	$^1/_2$	42	26	72	—	+	blauviolett	Bodensatz $^2/_3$, fein zertheilte Brodreste.
	1	45	52	103	—	+	rothviolett	3 Schichten, unten Brodreste; oben solche nebst Schleim.
	$1^1/_2$	30	94	130	—	+	„	do.
	2	45	94	110	—	Sv+	„ rothbraun	Bodensatz $^1/_{10}$.

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
	$2\frac{1}{4}$	15	86	100	—	—	—	Klarer Saft mit geringer Menge feiner Flocken.
	$2\frac{1}{2}$	55	82	94	—	Sv +	rothviolett rothbraun	Eine trübe Flüssigkeit; ein ganz geringer Bodensatz.
	$2\frac{3}{4}$	75	80	92	—	—	—	Eine trübe Flüssigkeit; ein ganz geringer Bodensatz. Rest 100 ccm. Bei Spülung ziemlich grosse Trübung des Spülwassers.

7. 3. Maximum der freien HCl 104 (nach $1\frac{1}{2}$ Std.), der Totalacidität 120 (nach $1\frac{1}{2}$ Std.). Nach 3 Std. Rest im Magen 130 ccm. Bei Spülung eine leichte Trübung.

11. 3. Maximum der freien HCl 100 (nach $1\frac{1}{2}$ Std.), der Totalacidität 120 (nach $1\frac{1}{2}$ Std.). Nach $3\frac{3}{4}$ Std. Rest 115 ccm. Bei Spülung eine leichte Trübung.

Franzbrod und Butter.

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
5. 3.	$\frac{1}{2}$	45	16	62	0	+	blauviolett rothbraun	Ziemlich dickfliessende Masse.
	1	45	22	84	0	+	„	3 Schichten; die unterste ($\frac{1}{2}$): fein zerth. Brodreste, die mittlere klare Flüssigkeit, die oberste Brodreste nebst Fetttropfen.
	$1\frac{1}{2}$	35	42	86	0	+	rothviolett	Eine dicke breiige Masse. Oben eine Fettschicht.
	2	35	69	95	—	+	„	Bodensatz: geringe Menge feiner Flocken. Auf der Fläche in Schleim eingemischte Brodreste nebst Fett.
	$2\frac{1}{2}$	65	62	76	—	+	roth	Ganz dünnfliessende. leicht trübe Flüssigkeit. Oberst leichte Flocken nebst Fetttropfen.
	3	15	46	64	—	+	gelb	do.
	$3\frac{1}{2}$	45	56	74	—	+	„	Gelbgrüne Flüssigkeit; oberst geringe Menge feiner Flocken nebst Fetttropfen.
	$3\frac{3}{4}$	—	—	—	—	—	—	Nichts erhalten. Bei Spülung Magen leer.

6. 3. Maximum der freien HCl 74 (nach 2 Std.), der Totalacidität 98 (nach $1\frac{1}{2}$ Std.). Nach $3\frac{1}{2}$ Std. bei Spülung Magen leer.

Franzbrod und Rahm.

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
9. 3.	$\frac{1}{2}$	45	—2	77	0	+	abgefärbt, rothbraun	Auf dem Boden eine geringe Menge feiner Coagula. Oberst eine dicke gelbweisse Masse ($\frac{1}{2}$ v.).
	1	35	+6	80	0	+	„	do.
	$1\frac{1}{2}$	35	24	96	0	+	abgefärbt, roth	Eine homogene dickfliessende Flüssigkeit.
	2	42	52	104	—	+	rothgelb	do.
	$2\frac{1}{2}$	40	60	108	—	+	„	Eine homogene dickfliessende Flüssigkeit, geringe Schleimbeimischung.
	3	55	72	112	—	+	rothviolett	do.

Datum	Zeit Std.	Menge c cm	Freie HCl	Totalacidität	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen
	$3^1/_2$	100	60	106	—	+	rothviolett	Eine leicht trübe Flüssigkeit. Auf der Fläche einzelne Flocken uud Fetttropfen.
	4	58	84	102	—	+	„	Bodensatz $^1/_{10}$, fein zerth. Brodreste. Rest ·150 ccm. Bei Spülung ein wenig Brodreste.

11. 3. Maximum der freien HCl 90 nach $3^1/_2$ (die früheren Werthe mit Intervallen von $^1/_2$ Std.: 14, 32, 40, 52, 52), der Totalacidität 108 (nach 3 Std.). Nach 4 Std. Rest 75 ccm. Bei Spülung geringe Menge feiner Flocken.

Mehlbrei.

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Pept. Kraft in pCt.	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen
15. 3.	$^1/_2$	55	76	104	47	0	+	blau, blauviolett	Bodensatz $^2/_3$, fein zerth. Reste, nur einige kleinere Klösse auf dem Boden.
	1	50	114	128	77	0	+	abgefärbt, gelbbraun	Bodensatz $^1/_{10}$, nur fein zerth. Reste.
	$1^1/_2$	45	96	112	—	—	+	gelbbraun	Leichte Flocken, theils auf dem Boden, theils nebst ein wenig Schleim u. Gasblasen auf der Fläche.
	2	55	50	92	73	—	+	abgefärbt, roth	Bodensatz $^1/_5$.
	$2^1/_2$	50	104	114	—	—	+	abgefärbt, braungelb	Geringe Menge, leichte Flocken.
	3	40	74	94	73	—	+	abgefärbt, braunroth	do.
	$3^1/_2$	10	70	86	—	—	—	—	Beinahe klarer Saft. Rest 79 ccm. Bei Spülung Magen leer.

17. 3. Maximum der freien HCl 104 (nach $^1/_2$ Std.), der Totalacidität 126 (nach $^1/_2$ Std.). Maxim. d. pept. Kraft 63 pCt. Nach $4^1/_2$ Std. nichts erhalten. Bei Spülung Magen leer.

22. 3. Maximum der freien HCl 108 (nach 1 Std.), der Totalacidität 124 (nach $^1/_2$ Std.). Maxim. d. pept. Kraft 67 pCt. Nach 3 Std. Magen leer.

Mehlbrei und Butter (50 g).

18. 3.	$^1/_2$	50	56	88	64	0	+	rothbraun	Bodensatz $^1/_2$, fein zertheilte Reste. Kein Fett.
	1	52	84	102	84	0	+	„	Bodensatz $^1/_3$; auf der Fläche feine Flocken nebst kleineren Fetttropfen.
	$1^1/_2$	50	79	99	82	0	Sv +	„	2 gleich grosse Schichten, die untere klar, die obere feine Flocken nebst Fetttropfen.



Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Pept. Kraft in pCt.	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
	2	45	76	96	—	—	0	rothbraun	Die obere Schicht nur 1/4, sonst wie oben.
	2½	40	56	88	82	—	+	roth	Eine grüne Flüssigkeit. Bodensatz 1/10. Auf der Fläche ein wenig Fetttropfen.
	3	50	70	88	86	—	0	„	do.
	3½	10	50	72	—	—	—	—	Nur geringe Menge feiner Flocken. Rest 57 ccm. Bei Spülung: geringe Reste.

20. 3. Maximum der freien HCl 80 (nach 1 Std.), der Totalacidität 102 (nach 1½ Std.). Pept. Kraft 74,5 pCt. Nach 4 Std. Magen leer.

Mehlbrei und Butter (100 g).

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Pept. Kraft in pCt.	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
21. 3.	½	40	—6	44	36	Sv +	+	roth	Eine dicke, homogene Masse.
	1	50	+48	72	36	0	+	blauviolett roth	Bodensatz ½; oberst eine Schicht kleiner Fetttropfen.
	1½	40	32	58	41	0	+	roth	2 Schichten; die obere (4/5) eine dicke Masse.
	2	15	20	44	—	—	—	„	Auf der Fläche feine Flocken nebst Fetttropfen.
	2½	8	34	56	—	—	—	—	do.
	3	—	—	—	—	—	—	—	Nichts erhalten.
	3½	—	—	—	—	—	—	—	Nichts erhalten. Bei Spülung eine geringere Menge Reste.

Fall VI. Schmied, 23 Jahre. Diagnose: Atonia ventriculi. Hypersecretio continua. Gastroptosis.

Franzbrod.

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
14. 3.	½	40	10	46	0	+	abgefärbt, rothbraun	Dickfliessende Flüssigkeit, theilweise grössere Stücke.
	1	35	42	74	0	+	abgefärbt, rothbraun	Ziemlich dünnfliessende Fl., nur fein zerth. Brodreste.
	1¼	40	52	80	0	+	rothviolett	Bodensatz 1/3. Auf der Fläche ein wenig Schleim.
	1¾	25	61	80	—	+	„	Eine geringere Menge leichter Flocken.
	2¼	35	62	80	—	+	rothbraun	do.
	2½	65	58	80	—	+	blauviolett rothbraun	Bodensatz 1/4. Rest 166 ccm. Bei Spülung ein wenig Brodreste.

16. 3. Maximum der freien HCl 70 (nach 2 Std.), der Totalacidität 90 (nach 2 Std.). Nach 3½ Std. Rest 38 ccm. Bei Spülung nur einzelne Flocken.

20. 3. Maximum der freien HCl 68 (nach 2 Std.), der Totalacidität 98 (nach 2 Std.). Nach 3½ Std. Magen leer.



Franzbrod und Butter.

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
17. 3.	$^1/_2$	55	5	83	—	+	abgefärbt, roth	Eine dicke Masse.
	1	55	23	81	—	+	"	Bodensatz $^1/_2$. Auf der Fläche Fetttropfen.
	$1^1/_2$	60	48	102	—	+	roth	Bodensatz $^3/_4$. Geringer Schleim.
	2	30	52	96	—	+	"	3 gleich grosse Schichten; die unterste feine Flocken, die oberste solche nebst Fett.
	$2^1/_2$	20	40	64	—	+	"	Auf der Fläche feine Flocken nebst Fetttropfen.
	3	40	40	62	—	+	"	2 Schichten, obere $^2/_3$: Brodreste, reichliches Fett und ein wenig Schleim.
	$3^1/_2$	10	34	48	—	—	—	Geringe Menge feiner Flocken nebst Fetttropfen.
	$3^3/_4$	—	—	—	—	—	—	Nichts erhalten. Bei Spülung Magen leer.

18. 3. Maximum der freien HCl 58 (nach $1^1/_2$ Std.), der Totalacidität 96 (nach $1^1/_2$ Std.). Nach $3^1/_2$ Std. Magen leer.

Mehlbrei.

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
21. 3.	$^1/_2$	35	12	50	Sv +	+	roth	Eine breiige, homogene Masse.
	1	40	56	90	0	+	"	Bodensatz $^1/_2$.
	$1^1/_2$	35	86	98	0	+	gelb, rothgelb	Ganz geringer Bodensatz; über demselben eine leicht trübe Flüssigkeit.
	2	35	86	98	—	+	gelb	do.
	$2^1/_2$	45	60	88	—	+	gelb, rothgelb	do.
	3	—	—	—	—	—	—	Nichts erhalten. Bei Spülung Magen leer.

24. 3. Maximum der freien HCl 70 (nach 1 Std.), der Totalacidität 88 (nach 1 Std.). Nach 3 Std. Magen leer.

27. 3. Maximum der freien HCl 80 (nach 1 Std.), der Totalacidität 94 (nach 1 Std.). Nach 3 Std. Magen leer.

Mehlbrei und Butter (100 g).

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
27. 3.	$^1/_2$	25	—2	52	0	+	—	Dicke, homogene Flüssigkeit.
	1	45	+14	64	0	+	roth	Ein wenig mehr dünnfliessende Flüssigkeit als oben.
	$1^1/_2$	45	48	86	—	+	"	3 gleich grosse Schichten, die oberste feine Reste nebst Fett, die mittlere wasserklare Fl., die unterste fein zertheilte Reste.
	2	50	60	94	—	+	gelb, gelbroth	do.
	$2^1/_2$	40	54	84	—	Spur	"	2 gleich grosse Schichten, die untere beinahe wasserklar: die obere Breireste nebst reichlichem Fett.
	3	45	56	78	—	0	"	do.
	$3^1/_2$	35	48	80	—	Spur	"	3 Schichten.
	4	8	32	44	—	—	—	Geringe Menge Flocken und Fetttropfen. Bei Spülung Magen leer.

Mehlbrei und Butter (50 g).

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Pept. Kraft in pCt.	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen
28. 3.	$^1/_2$	30	2	50	0	+	—	Dickfliessende, ziemlich homogene Masse.
	1	35	18	66	0	+	roth	Gelbgrüne, homogene Flüssigkeit.
	$1^1/_2$	35	48	82	0	+	„	3 Schichten, die oberste reichlich Fett enthaltend.
	2	45	40	92	—	+	„	Bodensatz $^2/_3$. Auf der Fläche eine dünne Schicht feiner Flocken nebst Fett.
	$2^1/_2$	10	28	48	—	+	—	Auf der Fläche feine Flocken nebst Fetttropfen.
	3	20	42	68	—	+	„	do.
	$3^1/_2$	—	—	—	—	+	—	Nichts erhalten. Bei Spülung Magen leer.

Fall VII (X). Bahnwärter, 38 Jahre. Diagnose: Hyperchlorhydrie (nebst Hypersecretio levis). Franzbrod.

Datum	Zeit Std	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Pept. Kraft in pCt.	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
19. 4.	$^1/_2$	30	24	50	61	0	+	roth	Bodensatz $^1/_3$, fein zertheilte Reste.
	1	55	40	72	85,5	0	+	„	Bodensatz $^1/_2$, fein zertheilte Reste.
	$1^1/_2$	35	46	74	90	—	+	„	do.
	2	30	42	70	87	—	+	„	Feine Flocken nebst reichlichem Schleim.
	$2^1/_2$	—	—	—	—	—	—	„	Nichts erhalten. Bei Spülung eine geringe Menge feiner Flocken.

21. 4. Maximum der freien HCl 66 (nach 1 Std.), der Totalacidität 98 (nach 1 Std.). Pept. Kraft 99 pCt. Nach $3^1/_4$ Std. Magen leer.

Franzbrod und Rahm.

Datum	Zeit Std	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Pept. Kraft in pCt.	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
20. 4.	$^1/_2$	45	1	72	—	0	+	roth	Gelbfarbige Flüssigkeit.
	1	50	2	73	—	0	+	„	2 gleich grosse Schichten; die untere: trübe Flüssigkeit; die obere: fein zertheilte Reste nebst grossen weissen Partikeln.
	$1^1/_2$	30	6	66	—	0	+	„	do.
	2	35	—10	62	—	0	+	abgefärbt, roth	2 Schichten; die untere ($^1/_3$) beinahe wasserklar; die obere wie oben.
	$2^1/_2$	15	2	58	—	—	+	gelbroth, roth	do.
	3	15	20	64	—	—	+	„	do.
	$3^1/_2$	20	24	66	—	—	—	„	do.
	4	—	—	—	—	-	—	—	Nichts erhalten. Bei Spülung eine geringe Menge weisser Flocken.

22. 4. Freie HCl (mit Intervallen $1/_2$ Std.) resp. 8, 16, —2, 6, 13, 12, 14, 26. Maximum der Totalacidität 81 (nach 2 Std.). Pept. Kraft 82 pCt. Nach $4^1/_2$ Std. bei Spülung eine geringe Menge feiner Flocken.

Fall VIII (XI). Knecht, 20 Jahre. Diagnose: Atonia ventriculi. Hypersecretio continua.

Franzbrod.

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Pept. Kraft in pCt.	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
18. 4.	$1/_2$	45	12	52	55	?	+	roth	Bodensatz $4/_5$.
	1	50	40	74	77,5	—	+	„	„ $1/_2$.
	$1^1/_2$	45	42	74	87,5	0	+	„	„ $1/_2$.
	2	35	46	78	94,5	0	+	„	„ $1/_2$.
	$2^1/_2$	35	34	54	97,5	—	+	„	„ $1/_{10}$.
	3	—	—	—	—	—	—	—	Nichts erhalten. Bei Spülung Magen leer.

16. 4. Maximum der freien HCl 68 (nach $2^3/_4$ Std.), der Totalacidität 88 (nach $1^1/_4$ Std.). Nach $3^1/_4$ Std. eine geringe Menge Flocken.

20. 4. Maximum der freien HCl 52 (nach 2 Std.), der Totalacidität 88 (nach $1^1/_2$ Std.). Nach 3 Std. Magen leer.

Franzbrod und Rahm.

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Pept. Kraft in pCt.	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen.
17. 4.	$1/_2$	45	—6	70	70	0	+	roth	3 Schichten, die oberste fein zerth. Brodreste nebst feinen weissen Flocken; die unterste feine Brodreste, die mittlere eine trübe Flüssigkeit.
	1	60	—2	76	—	0	+	„	do.
	$1^1/_2$	45	—3	68	78	0	+	„	do.
	2	35	+6	86	—	0	+	„	Eine homogene, dickfliessende Masse.
	$2^1/_2$	40	8	88	82	0	+	„	do.
	3	60	20	82	—	0	+	„	3 gleich grosse Schichten, sonst wie oben.
	$3^1/_2$	45	24	84	93	0	+	„	Bodensatz $2/_3$. Auf der Fläche eine kleine Schicht feiner, weisser Coagula.
	4	55	28	78	—	0	+	„	2 Schichten: untere $1/_4$ trübe Flüssigkeit, die obere wie oben nebst ein wenig Schleim.
	$4^1/_2$	40	18	58	97	0	+	„	do.
	5	10	20	36	—	—	0	gelb. gelbroth	Geringe Menge Flocken nebst ein wenig Schleim.
	$5^1/_2$	—	—	—	—	—	—	—	Bei Spülung Magen leer.

19. 4. Freie HCl (mit Intervallen $1/_2$ Std.) resp. —10, —2, +6, 16, 8, 24, 26, 22, Maximum der Totalacidität 94 (nach 1 Std.). Pept. Kraft 98 pCt. Nach $4^1/_2$ Std. nichts erhalten. Bei Spülung nur einzelne Flocken.



Franzbrod und Butter.

Datum	Zeit Std.	Menge ccm	Freie HCl	Totalacidität	Pept. Kraft in pCt.	Milchsäure	Zucker	Jodreaction	Beschaffenheit der exprimirten Massen
21. 4.	$1/2$	25	8	64	90	0	+	roth	Bodensatz $1/2$, fein zerth. Brodreste. Auf der Fläche eine Schicht ($1/5$) solcher nebst Fetttropfen.
	1	25	22	80	92	0	+	rothbraun	do.
	$1^1/_2$	42	48	98	98	—	+	rothviolett	Bodensatz $3/4$. Auf der Fläche eine dünne Schicht feiner Fetttropfen.
	2	40	50	96	—	—	+	roth	do.
	$2^1/_2$	45	76	100	98	—	+	„	3 Schichten, die unterste feine Flocken, die mittlere leicht trübe Fl., die oberste feine Flocken nebst Fett.
	3	45	52	90	—	—	+	—	2 gleich grosse Schichten.
	$3^1/_2$	40	56	76	98	—	+	rothbraun	Bodensatz $1/3$. Auf der Fläche ein wenig Fetttropfen.
	4	35	54	76	—	—	+	„	do.
	$4^1/_2$	—	—	—	—	—	—	—	Nichts erhalten. Bei Spülung eine geringere Menge Brodreste.

23. 4. Maximum der freien HCl 48 (nach $2^1/_2$ Std.), der Totalacidität 92 (nach $2^1/_2$ Std.). Pept. Kraft 98pCt. Nach $4^1/_2$ Std. nichts erhalten. Bei Spülung nur geringere Menge Flocken.

Wenn wir der Uebersichtlichkeit wegen eine Zusammenstellung des Maximalwerthes der freien Salzsäure machen, ohne Berücksichtigung der Zeit des Auftretens dieses Werthes, erhalten wir folgende Mittelwerthe bei den resp. Mahlzeiten.

Tabelle I.

Probemahlzeit	Fall I	Fall II	Fall III	Fall IV	Fall V	Fall VI	Fall VII	Fall VIII
Franzbrod	50	95	63	59	99	67	56	55
„ und Butter	49,5	50	45	47	71,5	55	—	62
„ „ Rahm	—	—	—	—	87	—	25	27
Mehlbrei	—	—	—	64	107	79	—	—
„ und Butter (50 g)	—	—	—	40	82	48	—	—
„ „ „ (100 g)	—	—	—	—	48	60	—	—

Berechnen wir die entsprechenden Werthe der Ab- und Zunahme der freien Salzsäure in Procenten, so ergiebt sich Folgendes:



Tabelle II.

Fall					
Fall I	Franzbrod und Butter	Abnahme:	2 pCt.		im Durchschnitt Abnahme 19 pCt.
„ II	„	„	47 „		
„ III	„	„	29 „		
„ IV	„	„	20 „		
„ V	„	„	28 „		
„ VI	„	„	18 „		
„ VIII	„	Zunahme:	13 „		
„ V	Franzbrod und Rahm	Abnahme:	12 „		im Durchschn. Abnahme 42 pCt.
„ VII	„	„	55 „		
„ VIII	„	„	58 „		
„ IV	Mehlbrei und Butter (50 g)	„	37,5 „		im Durchschn. Abnahme 33 pCt.
„ V	„	„	23 „		
„ VI	„	„	39 „		
„ V	Mehlbrei und Butter (100 g)	„	55 „		im Durchschn. Abnahme 39,5 pCt.
„ VII	„	„	24 „		

Im Durchschnitt eine Abnahme von 31,0 pCt.

Bei einem Blick auf die obigen Tabellen, finden wir, dass Butter, resp. Rahm in der Regel eine bedeutende Herabsetzung der freien Salzsäure hervorruft. Nur Fall VIII macht von dieser Regel eine Ausnahme, indem die Butter hier eine Vermehrung der freien Salzsäure bewirkt hat.

Den grössten Einfluss in Betreff der Reduction des Salzsäurewerthes scheint der Rahm und sodann die Butter mit Mehlbrei gehabt zu haben. Die betreffenden Untersuchungen in Bezug auf die verschiedenen Fettstoffe sind doch zu geringzahlig, um in dieser Hinsicht bestimmte Schlüsse gestatten zu können. Deshalb habe ich es auch richtig gefunden, alle die fraglichen Untersuchungen zusammen zu behandeln.

Da wir ja wissen, dass die salzsäurebindende Kraft des Fettes keine erhebliche ist, wovon ich übrigens mich auch selbst besonders überzeugt habe, kann man schon aus den erwähnten Verhältnissen hinsichtlich der freien Salzsäure mit grosser Wahrscheinlichkeit den Schluss ziehen, dass auch die Salzsäuresecretion im Ganzen von Butter resp. Rahm herabgesetzt wird.

Was wiederum den Zeitpunkt des ersten Auftretens der freien Salzsäure betrifft, finden wir, dass die Butter nur in einem Falle (Fall I) ein Verschieben des nämlichen Zeitpunktes herbeigeführt hat, während der Rahm in 2 Fällen (von 3) eine ähnliche Veränderung zur Folge gehabt.

Der Verlauf der Curve der freien Salzsäure zeichnet sich bei den Fettmahlzeiten in der Regel durch eine bedeutend langsamere Steigerung aus, als bei fettfreier Diät. Dazu findet oft eine Steigerung bis zum



Ende der Digestion statt, im Gegensatz zu dem, was der Fall ist bei den entsprechenden einfachen Probemahlzeiten, wo wir ja gewöhnlich die höchsten Werthe der freien Salzsäure etwa in der Mitte des Digestionsacts constatiren. In mehreren Fällen sehen wir auch, dass die Curven bei den Fettmahlzeiten einen nach unten zu convexen Verlauf annehmen. So finden wir, z. B. im Falle II, im ersten Versuche, den Werth der freien Salzsäure $^1/_4$ Stunde nach dem Anfange der Mahlzeit 38, nach $^1/_2$ Stunde ist der Werth negativ geworden, — 10, nach $^3/_4$ Stunde wieder positiv, + 28 u. s. w.; in dem vierten Versuche war der erste Werth 56, die darauf folgenden 20, 32, 24 u. s. w.

Im Falle VII sind die Werthe im ersten Versuche über den Einfluss des Rahmes bei den mit einem Zwischenraum von $^1/_2$ Stunde vorgenommenen Expressionen folgende: 1, 2, 6, —10, 2, 20, 24, 8; in dem zweiten Versuche 16, —2, 6, 13, 12, 14, 26.

Dieser Verlauf der freien Salzsäure-Curve ist kaum auf eine andere Weise zu deuten, als dass das Fett, nachdem es gut mit dem übrigen Mageninhalt gemischt ist, eine Sistirung resp. Herabsetzung der begonnenen Secretion hervorruft.

Gehen wir nun zur Frage von der Totalacidität über. Wenn die Maximalwerthe dieses Factors zusammengestellt und jene Veränderung in demselben, die die Zulage von Fett verursacht, berücksichtigt und sodann procentisch bestimmt werden (analog mit dem, was früher bei Erörterung der freien Salzsäure geschehen ist), erhalten wir folgende Tabellen:

Tabelle III.

Probemahlzeit	Fall I	Fall II	Fall III	Fall IV	Fall V	Fall VI	Fall VII	Fall VIII
Franzbrod	77	111	90	91	123	89	86	83
„ und Butter	85	83	84,5	74	96,5	99	—	96
„ „ Rahm	—	—	—	—	111	—	77	91
Mehlbrei	—	—	—	88	126	93	—	—
„ und Butter (50 g)	—	—	—	86	102	92	—	—
„ „ „ (100 g)	—	—	—	—	72	94	—	—

Tabelle IV.

Fall	Probemahlzeit	Veränderung	
Fall I	Brod und Butter	Zunahme: 10 pCt.	im Durchschnitt Abnahme 6,5 pCt.
„ II	„	Abnahme: 25,2 „	
„ III	„	„ 6,1 „	
„ IV	„	„ 18,7 „	
„ V	„	„ 23,0 „	
„ VI	„	Zunahme: 11,2 „	
„ VIII	„	„ 15,7 „	



Fall	Nahrung		Wert	
Fall V	Brod und Rahm	Abnahme:	12,6 pCt.	im Durchschn. Abnahme 4,5 pCt.
„ VII	„	„	10,5 „	
„ VIII	„	Zunahme:	9,6 „	
„ IV	Mehlbrei u. Butter (50 g)	Abnahme:	2,3 „	im Durchschnitt Abnahme 11,7 pCt.
„ V	„	„	15,7 „	
„ VI	„	„	1,1 „	
„ V	Mehlbrei u. Butter (100 g)	„	40,5 „	
„ VI	„	Zunahme:	1,1 „	

Wie aus diesen Tabellen erhellt, ist demnach die Einwirkung der Butter und des Rahmes auf den Maximalwerth der Totalacidität ziemlich geringfügig.

Was den sonstigen Verlauf der Curve anbetrifft, so hat das Fett in der Regel hierbei keine grossen Veränderungen bewirkt. Eine Ausnahme bilden nur die Fälle IV und VII, wo die Curve mit den oben genannten Eigenthümlichkeiten mit der Curve der freien Salzsäure übereinstimmte.

Wenn wir unsere Aufmerksamkeit nur auf die Maximalwerthe der Totalacidität gerichtet halten, wären wir naturgemäss auf den ersten Blick geneigt, den Einfluss der Butter und des Rahmes auf die Salzsäuresecretion als sehr unbeträchtlich anzusehen. Nun ist es aber, um fehlerhafte Schlüsse zu vermeiden, unbedingt nothwendig, die Bedeutung folgender Thatsachen hierbei zu berücksichtigen: 1. dass die verhältnissmässig hohen Werthe der Totalacidität zum Theil darauf zurückzuführen sind, dass das benutzte Fett von Hause aus sauer ist. Die Acidität der Butter belief sich auf 40—48; diejenige des Rahmes auf 30; 2. dass der exprimirte Mageninhalt bei Fettzusatz während des grössten Theiles der Verdauung in der Regel eine bedeutend mehr dickfliessende Beschaffenheit annahm, als bei ähnlichen Mahlzeiten ohne Fett, was darauf hinzudeuten scheint, dass die Magensaftsecretion überhaupt im ersteren Falle geringer gewesen, als im letzteren; 3. dass das erwähnte Verhältniss bei den Maximalwerthen der freien Salzsäure und der Verlauf ihrer Curve auf eine Herabsetzung der Saftsecretion hinweist.

Trotz den Mängeln, die unseren Methoden zur Bestimmung der Gesammtmenge der abgesonderten Salzsäure anhaften, neige ich mich nach dem Gesagten zu der Annahme, dass das Fett (Butter, Rahm) regelmässig eine hemmende Einwirkung auf die Salzsäuresecretion ausübt.

Um die Bedeutung der Butter und des Rahmes als Nahrungsmittel bei den hyperaciden Functionsstörungen beurtheilen zu können, muss man die Einwirkung dieser Stoffe auch auf die Magenmotilität in Betracht ziehen und ausserdem untersuchen, ob irgend eine nachtheilige Einwirkung auf die gleichzeitig stattfindende Digestion anderer Nahrungsstoffe, besonders Kohlehydrate, sich erkennen lässt.

In ersterer Hinsicht finden wir beim Betrachten der mitgetheilten Untersuchungsprotocolle, dass in sämmtlichen Fällen die Dauer des Digestionsactes grösser gewesen ist bei den Fettmahlzeiten, als bei denselben Mahlzeiten ohne Fett. Eine Ausnahme bildet nur Fall IV, wo keine ähnliche Verlängerung bei Anwendung von Butter und Mehlbrei aufzuweisen ist, vielmehr sogar eine Abkürzung stattgefunden hat.

Die betreffende Verlängerung ist jedoch im Allgemeinen nicht besonders erheblich gewesen, gewöhnlich $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde. Nur drei Mal, in den Fällen VII und VIII, ist eine grössere Zeitdifferenz zu Tage getreten. So verursachte der Rahm im Falle VII, wo die Motilität normal war, eine Verlängerung von 1—1$^1/_2$ Stunden. Im Falle VIII, wo Atonie vorkam, nahm die Verdauung des Brodes eine Zeit von 3—3$^1/_4$ Stunde in Anspruch; bei Butter und Brod bekam man noch nach 4$^1/_2$ Stunde bei Spülung eine geringere Menge Reste; für Brod nebst Rahm war die entsprechende Zeit 4$^1/_2$—5$^1/_2$ Stunde.

Es fragt sich nun, ob die somit nachgewiesene Verlängerung der Verdauungsdauer schlechthin darauf beruht, dass die eingeführte Nahrungsmenge grösser war als bei Anwendung fettfreier Kost, oder ob die Natur der Zulage, also das Fett an sich, hierbei eine Rolle gespielt hat. Da wir wissen, dass die Verdauungsdauer von der Nahrungsquantität direct abhängig ist, müssen wir hier die erstere Alternative acceptiren, besonders wenn wir bedenken, dass im vorliegenden Falle die bezügliche Verlängerung eine sehr geringfügige war.

Noch kleiner erscheint diese Verlängerung des Digestionsactes, wenn wir in Betracht ziehen, dass dem Körper durch die Butter ca. 370 Kalorieen, durch den Rahm ca. 600 zugeführt wurden. Hätten wir statt der erwähnten Quantitäten Fett eine entsprechende Menge irgend eines anderen Nahrungsstoffes zugeführt, so wäre dazu z. B. von Franzbrod im ersteren Falle 140 g und im letzteren ca. 220 g nöthig gewesen, oder von Kartoffeln resp. 400 und 600 g. Dass wir unter derartigen Umständen in diesen sämmtlichen Fällen eine bedeutend längere Zeit für die Digestion erhalten hätten, kann mit grösster Wahrscheinlichkeit angenommen werden.

Es dürfte aus diesen Untersuchungen hervorgehen, dass Butter resp. Rahm einem anderen Nahrungsstoffe zugesetzt in keinem beträchtlichen Grade die Magenverdauung verlängert und zwar gilt dies besonders, wenn man dem hohen Nahrungswerth der in Rede stehenden Stoffe Rechnung trägt.

Strauss hat ausser seiner, schon erwähnten, gemeinschaftlich mit Aldor ausgeführten Arbeit, in Zeitschr f. diät. u. phys. Therapie (Bd. III, H. 3 u. 4) später einen Aufsatz über „Fettdiät und Magenmotilität" publicirt. Er hat die Zeit beobachtet, die die Magenverdauung von verschiedenen Milchmischungen mit wechselndem Fettgehalt braucht und dabei gefunden,

dass dem Milchfett keine nennenswerth hemmende Einwirkung auf die Motilität des Magens zugeschrieben werden kann. Dieses Ergebniss wird also durch meine oben angeführten Untersuchungen voll bestätigt, während eine entgegengesetzte von Sörensen und Brandenburg (Archiv f. Verdauungskr. Bd. III. S. 377) herrührende Erfahrung widerlegt wird. Diese Autoren fanden nämlich bei dem Studium der Restbestimmung im Magen als einen Nebenumstand, dass eine mit einer Fettemulsion gemischte Protogenlösung länger in dem Magen verweilt, als eine Protogenlösung allein für sich und wollen hieraus den Schluss ziehen, dass das Fett einen hemmenden Einfluss auf die motorische Kraft des Magens habe.

Nachdem wir somit die Einwirkung des Fettes auf die Magenmotilität besprochen haben, wollen wir uns jetzt die Frage vorlegen: welchen Einfluss das Fett auf die Kohlehydratdigestion ausübt.

So viel sich darüber aus dem makroskopischen Aussehen der exprimirten Chymusproben urtheilen lässt, ist in dieser Hinsicht wenigstens keine störende Einwirkung des Fettes vorhanden. Die Nahrungsstoffe sind bei Fettzufuhr ebenso fein zertheilt wie bei den Controllmahlzeiten. Auch ist in der Regel keine grössere Schleimbildung nachzuweisen. Die Jodprobe und die Zuckerreaktion ergaben bei Fettzufuhr keine nachweisbaren Veränderungen. Durch die herabsetzende Einwirkung des Fettes auf die freie Salzsäure und die langsamere Steigerung der Salzsäurecurve dürfte man indessen annehmen können, dass die Stärkedigestion bei Fettzufuhr eher befördert, als gehemmt wird.

Was die Einwirkung des Fettes auf die Pepsinabsonderung betrifft, geht aus den Untersuchungen über „die peptonisirende Kraft“ hervor, dass das Fett in fraglicher Hinsicht in der Regel keine besondere Rolle zu spielen scheint.

Meine Schlussfolgerungen lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Das Fett (Butter, Rahm) ruft bei Superacidität in der Regel eine bedeutende Herabsetzung der freien Salzsäure hervor;

2. Das Fett (Butter, Rahm) hat mit der grössten Wahrscheinlichkeit desgleichen einen hemmenden Einfluss auf die Gesammtsalzsäuresecretion zur Folge.

3. Eine grössere Verlängerung der Magenverdauung wird durch Verabreichung von Butter resp. Rahm nicht herbeigeführt und zwar gilt dies ganz besonders, wenn der hohe Kalorienwerth des Fettes mit in die Rechnung gebracht wird.

4. Das Fett übt keine hemmende Einwirkung weder auf die Kohlehydratdigestion noch auf Pepsinabsonderung aus.

Hieraus folgt:

5. Dass das Fett, namentlich in der Form von Butter und Rahm als ein sehr zweckmässiger Nahrungsstoff bei der Superacidität erachtet werden muss.

XV.

(Aus der I. med. Klinik des Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. v. Leyden.)

Zur Percussion der Lungen-Milzgrenze.

Von

Stabsarzt Dr. **Buttersack,**

Assistent an der Klinik.

John Mayow, der genialsten Naturforscher einer, sagt in seiner Abhandlung De usu lienis: „circa lienis officium adeo inter anatomicos convertitur, ut videatur viscus hoc otiosum non minus ad medicorum, quam ipso laborantium animos perturbandos natum esse".[1]) Diese köstliche Bemerkung trifft auch heute noch zu: Das kategorische: „Function unbekannt" von Joh. Müller, wie die immer mehr anschwellende Literatur über die Bedeutung der Milz zeigen in gleicher Weise, dass diese uns heute ebenso wie einst für Galen ein „mysterii plenum organon" ist.

Daher mag es sich auch erklären, dass viele practische Aerzte diesem Organ nur eine untergeordnete Bedeutung beilegen. Die Schwierigkeiten der physikalischen Untersuchung mögen diese Abneigung verstärken und bis zu einem gewissen Grade rechtfertigen.

Seit Piorry's Zeiten haben exacte Untersucher die verschiedensten Rathschläge gegeben, wie der Milz beizukommen sei. Man hat auf die Körperstellung, auf den Einfluss der Mahlzeiten, die sich theils durch Dämpfung im Bereiche des linken Hypochondriums, theils durch die physiologische Schwellung der Milz bemerkbar machen, und dergl. Momente hingewiesen. Aber, soweit mir die Literatur zugänglich, fand ich keine weitere Verwerthung der verschiedenen Respirationsstellungen. Conradi[2]) z. B. empfiehlt zwar 1848 die Percussion in tiefer Exspiration; in der Mehrzahl der modernen Lehrbücher der Untersuchungsmethoden ist jedoch auf diesen Punkt keine Rücksicht genommen.

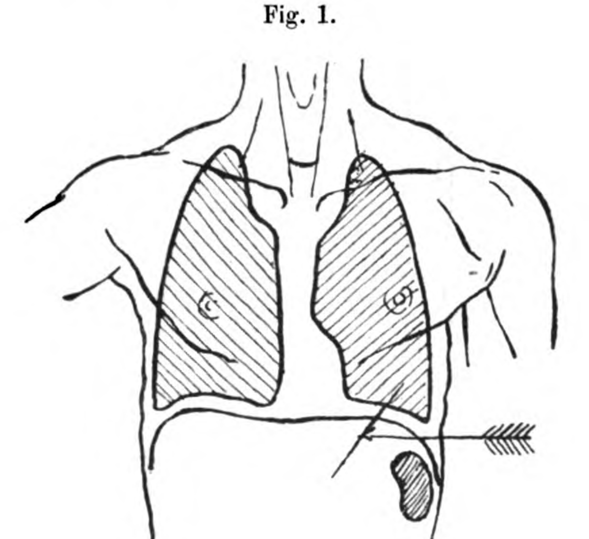
1) Joh. Mayow, Opera omnia medico-physica, tractatibus quinque comprehensa. Hagae comitum MDCXXXI. S. 342.

2) Conradi, Die Lage und Grösse der Brustorgane, Leber und Milz. Giessen 1848. S. 45.



Um die Grenzen des Magens zu erkennen, blasen wir ihn mit Kohlensäure auf. Just den gleichen Kunstgriff können wir anwenden, wenn wir den Patienten tief inspiriren lassen und in der Inspirationsstellung percutiren. Dann rückt — das Litten'sche Phänomen und das Röntgenbild zeigen das deutlich — das Zwerchfell tiefer, die Complementärräume füllen sich mit Luft, und es entsteht eine scharfe Grenzlinie zwischen Lunge und Milz.

Fig. 1.



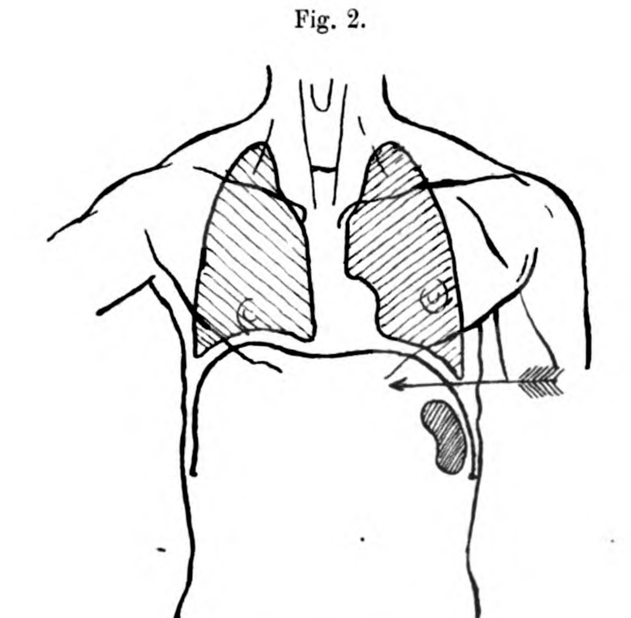
Inspiration (schematisch).

Dasselbe erreichen wir bei Percussion in energischer Exspirationsstellung. In diesem Falle rückt die Milz, dem aufsteigenden Zwerchfell folgend, bis an den äussersten, noch mit Luft gefüllten Lungenrand empor, wird vielleicht durch den in der Bauchhöhle herrschenden Druck noch etwas fester an die Wand gedrückt und bietet auf diese Weise ihre Grenzen der Percussion so scharf als möglich dar.

In diesen beiden Stellungen müssen sich somit das lufthaltige Lungengewebe und das gedämpft klingende Gewebe der Milz deutlich von einander abheben.

Der wirklichen Grösse des Organs kommen wir wohl in Exspirationsstellung näher als bei der Inspiration. Bei der letzteren erfolgt vermuthlich eine Drehung der Milz um ihre Längsaxe, so dass sich ein Theil ihrer Oberfläche dem mehr horizontal gestellten Zwerchfell anschmiegt und sich damit von der Rumpfwand entfernt.

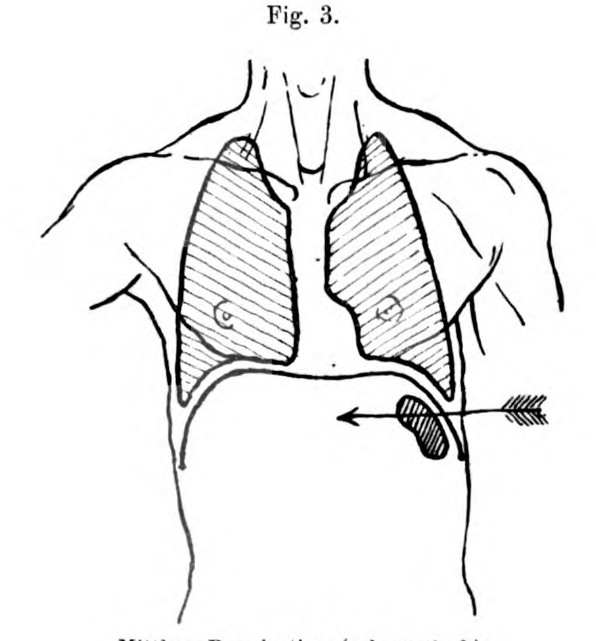
Fig. 2.



Exspiration (schematisch).

Percutirt man aber, — wie das zumeist geschieht, — während der Patient athmet und dazu noch ziemlich oberflächlich athmet, d. h. seine Complementärräume im mittleren Füllungszustand hält, dann ergiebt sich schematisch ungefähr dieses Bild:

Fig. 3.



Mittlere Respiration (schematisch).

d. h. wir erhalten beim Beklopfen einen allmählichen Uebergang, mit anderen Worten: unbestimmte, verwaschene Grenzen. Aus diesen Verhältnissen heraus erklärt sich dann auch der Satz von Joseph Meyer: „Nach oben und hinten verdient schon ein geringerer Unterschied als Grenzmarke Berücksichtigung, natürlich vorausgesetzt, dass die linke Pleura und Lunge gesund sind.“[1]) Beim Percutiren in In- oder Exspirationsstellung erhält man dagegen ganz präcise Grenzen.

Noch wäre mit einem Worte die Art des Percutirens zu erwähnen. Wer überhaupt zu percutiren versteht, wird es mit Auenbrugger halten: „lente atque leniter“[2]); stark wird er nur bei dickem Fettpolster oder kräftiger Muskulatur und dergleichen schlagen. Mitunter können einem aber die Patienten ordentlich leid thun, wenn Jünger des Aesculap „abstrusos interni pectoris morbos detegendi“ causa durch die Wucht des Schlages zu ersetzen suchen, was ihnen an Feinheit des Gehörs abgeht. Ja, ich kann mich dem Eindruck nicht entziehen, dass längeres, energisches Beklopfen einen ungünstigen Einfluss auf die im Innnern sich abspielenden krankhaften Processe ausüben mag.

Piorry hebt ganz mit Recht das „sentiment de mollesse, d'empâtement que l'on ne peut rendre par des mots, et qu'il faut beaucoup d'habitude pour bien en saisir“, hervor. Das kann man aber weit besser fühlen bei schwacher als bei kräftiger Percussion.

Ob man die Milz im Stehen oder Liegen, in Rücken- oder rechter Seitenlage untersucht, tritt an Bedeutung zurück[3]), wenn man die im vorstehenden skizzirten Gesichtspunkte einhält. Da wir der Milz eine gewisse Beweglichkeit zuerkennen müssen (Bamberger, Gerhardt, Hasse), so erscheint es theoretisch vielleicht nicht ganz rationell, in der rechten Seitenlage zu percutiren; es könnte das Organ dem Zuge der übrigen Organe folgen und nach rechts rutschend sich von der Bauchwand entfernen. Indessen, wir percutiren ja häufig genug auch die Herzdämpfung in Rückenlage, obwohl K. Drescher unter Leitung von E. Seitz gezeigt hat, dass bei Vorwärtsbeugen des Rumpfes das Organ sich in grösserer Ausdehnung an die Brustwand anlegt und somit einen grösseren Dämpfungsbezirk ergiebt. Ohne Zweifel haben manche Fachgenossen sich ähnliche oder noch bessere Methoden zurechtgelegt, um sich mit der Percussion der Milz abzufinden. Vielleicht verwendet aber doch gelegentlich der eine oder andere mit Vortheil diese Skizze und baut sie nach seiner Individualität aus.

---

1) Joseph Meyer, Ueber Milzpercussion. Charité-Annalen. Bd. I. S. 378.
2) L. Auenbrugger, Inventum novum .... Vindobonae 1761. § 4. S. 16.
3) C. Gerhardt, Der Stand des Diaphragmas. 1860. S. 56.

XVI.

(Aus der internen Abtheilung des St. Stephan-Spitals in Budapest.
Director: Prof. Koloman Müller. Primarius: Prof. A. v. Korányi.)

Ueber die künstliche Beeinflussung der Magensaft-Secretion.

Von

Dr. **Ludwig v. Áldor,**
Badearzt in Carlsbad.

Obzwar unsere Kenntnisse von den normalen wie auch pathologischen Secretionsverhältnissen des Magens sich wesentlich erweiterten, seitdem die Anwendung der Magensonde zu diagnostischen Zwecken in höherem Maasse und in weiteren Kreisen Verbreitung gewann, so stossen wir dennoch gerade in dem Capitel über die Secretionsanomalien des Magens auf zahlreiche offene Fragen. Die Diagnostik der mit Secretionsstörungen einhergehenden Magenerkrankungen ruht auf hinlänglich exacter Basis, denn die in Zahlen angegebenen Werthe der freien Salzsäure, Gesammtacidität und Pepsinmenge bieten ja in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle verlässlichen Aufschluss darüber, ob die secretorische Function des Magens normal oder pathologisch ist.

Was die künstliche Beeinflussung, d. i. die Therapie der pathologisch veränderten Secretionsthätigkeit betrifft, so muss man sagen, dass bei solchen Leiden, bei denen die functionelle Störung in Zahlen, also hinlänglich exact ausgedrückt werden kann, der Fortschritt kein derart befriedigender ist als dies zu erwarten wäre. Den auf diesem Gebiete bisher erreichten Fortschritt verdanken wir hauptsächlich der Diätotherapie, die gerade in den letzten Jahren Aufschwung gewonnen hat. Obgleich wir in ein und derselben diätotherapeutischen Frage Auffassungen begegnen, die einander ganz und gar gegenüberstehen — wie z. B. ob bei der Hyperchlorhydrie die Eiweiss-Fettdiät vorzuziehen ist (Ewald[1]),

1) Ewald, Klinik der Verdauungskrankheiten. 1893.



Riegel[1]), Boas[2]), Pentzold[3]), Fleischer[4]), Wegele[5]), Strauss und Aldor[6])) oder aber an ihrer Stelle die mehr vegetabilische Diät, für welch letztere Anschauung insbesonders Jürgensen[7])[8]) unermüdlich eintritt — so kämpfen wir dermalen gegen die genannten Krankheitsformen dennoch vorzüglich mit solchen Waffen, welche uns die Diätotherapie an die Hand giebt. Das, was wir mit der diätetischen Behandlung erreichen können ist jedenfalls, wenigstens auf Grund unserer heutigen Kenntnisse, viel mehr als das mit medicamentöser Therapie zu Erreichende, trotzdem die Reihe der medicamentösen Präparate, welche bei den verschiedensten Leiden des Magens schon seit Alters her angewendet wurden und werden, eine stattliche ist, ohne dass wir über die Art der Wirkung im Reinen wären, ja ohne zu wissen, ob die Functionen des Magens durch die in Anwendung befindlichen Mittel überhaupt beeinflusst werden können? Die uns diesbezüglich zur Verfügung stehenden Belege aus der Literatur sind, wenn auch an Zahl nicht unbedeutend, so doch betreffs des Wesens der Frage bis in die letzte Zeit so sehr nicht befriedigend und geben so sehr sich widersprechenden Bescheid, dass wir kaum ein einziges Mittel treffen, dessen Beeinflussung der Magensaftsecretion mit Hülfe von Daten einer exacten Untersuchung unzweifelhaft gemacht wäre. Während einzelne Autoren (Jaworski[9]), Trchelzoff[10]), Wolff[11])) den Bitterstoffen keinerlei Einfluss zuschreiben, konnten Arpád v. Bókay[12]), Crelcow[13]), deren belebenden Einfluss auf die Salzsäureausscheidung, Terray[14]) dagegen auf die Magenbewegungen nachweisen. Zu ähnlichem Resultate kam Wagner[15]); er konnte bei seinen mit Tinct. nucis vomic. und Condurango. angestellten Versuchen die Steigerung der Salzsäuresecretion beobachten, während Reichmann[16]) bei seinen Versuchen mit Tinctura amara eine Verminderung der Salzsäureausscheidung bemerkte. — Aehn-

1) Riegel, Die Erkrankungen des Magens.
2) Boas, Magenkrankheiten.
3) Pentzold, Handbuch der speciellen Therapie. 1896.
4) Fleischer, Magenkrankheiten.
5) Wegele, Diätet. Behandlung der Magenkrankheiten. 1896.
6) Strauss u. L. Aldor, Zeitschr. f. physik. u. diät. Therapie. I. Bd. H. 2.
7) Jürgensen, Archiv f. Verdauungskrankh. III. Bd. H. 2.
8) Derselbe, Zeitschr. f. phys. u. diät. Therapie. III. Bd. H. 7.
9) Jaworski, Zeitschr. f. Therapie. 1886.
10) Tschelzoff, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1886.
11) Wolff, Zeitschr. f. klin. Med. 16. Bd.
12) Bókay, Magy. Orv. Arch. II. Bd.
13) Crelcow, Schmidt's Jahrb. d. Med. H. 219.
14) Terray, F. Korányi's Jubiläumsschrift. 1891.
15) Wagner, Arch. génér. de méd. 1891.
16) Reichmann, Zeitschr. f. klin. Md. Bd. 14.



liche widersprechende Untersuchungsresultate finden wir ebenfalls betreffs der einer ausgedehnten Anwendung sich erfreuenden Alkalien.

Von diesen sei blos erwähnt, dass während Einzelne den Alkalien einen verschiedenartigen Einfluss auf die Salzsäuresecretion zuschreiben, je nachdem jene in den leeren oder verdauenden Magen eingeführt werden, so besitzen sie (die Alkalien) nach Anderen z. B. Reichmann (Therap. Monatshefte 95) keinen directen Einfluss auf die Salzsäureausscheidung und können wir ihre erfolgreiche Anwendung gegen Hyperchlorhydria blos durch die Neutralisation der bereits ausgeschiedenen Säure erklären.

Nach Schüle[1]), der die Beeinflussung der secretorischen und motorischen Verhältnisse des Magens in sehr eingehender Weise studirte, verfügen wir blos über ein Mittel, welches ausgesprochenen Einfluss auf die Magensecretion besitzt, das ist das Bismuthum subnitricum, welches in der Therapie der Magenkrankheiten seit jeher eine bedeutende Rolle spielt, ohne dass dessen auf die Salzsäuresecretion angenommene depressive Wirkung experimentelle Grundlage besässe. Er gab den zu Versuchszwecken dienenden Kranken vor dem Probeessen 7 g in Wasser suspendirten Bismuth, und erhielt aus den Magencontentis, die er innerhalb Intervallen von 15—90 Minuten exprimirte, viel mindere freie Salzsäure und Gesammtaciditätswerthe als nach einfachem PF. Wenn auch dieser Befund im Einklange steht mit zahlreichen klinischen Erfahrungen, nach welchen der längere Gebrauch des Bismuths die Salzsäureausscheidung herabsetzte (Fleiner), so ist diese depressive Wirkung des Bismuths auf die Salzsäuresecretion selbst durch die Untersuchungen von Schüle nicht unzweifelhaft gemacht. Abgesehen davon, dass wir in der Publication Schüle's seine Erklärung des Zustandekommens der Wirkung vermissen, so sind im Ganzen genommen an drei Kranken ausgeführte Untersuchungen für die endgiltige Entscheidung solcher Fragen nicht genügend, selbst dann nicht, wenn die einzelnen Untersuchungsdaten vollkommen übereinstimmen, wie dies in Schüle's Fällen ersichtlich ist.

Ferner halte ich es nicht für nothwendig, jene Daten, welche noch ausser den obgenannten an die Oeffentlichkeit gelangten, zum Beweis dessen vorzubringen, was bereits früher geschildert wurde, dass selbst unter jenen Mitteln, welche sich der weitesten Verbreitung und Anwendung erfreuen, sich kein einziges befindet, über welches die diversen Untersuchungen mit einander vollkommen übereinstimmen würden, dessen Wirkungsweise auf die Magenfunction nach irgend einer Richtung vollkommen aufgeklärt wäre.

Thatsache ist, dass die Verwerthung der auf die Beeinflussungs-

1) Schüle, Zeitschr. f. klin. Med. 28, 29.



möglichkeit der Magensecretion sich beziehenden Untersuchungsresultate eine gewisse Vorsicht erheischt, dass die blos in der Eprouvette angestellten Versuche kein treues Bild von der complicirten Thätigkeit des lebenden Organes liefern, dass die allgemein verbreiteten Experimente an Thieren mit Magenfisteln auch nicht in vollkommene Analogie mit den normalen Verhältnissen eines lebenden und functionirenden Menschenmagens stehen — was Alles leicht einzusehen ist. Wenn wir auch die Kraft der Beweise, welche die Thierversuche in diesen Fragen an den Tag gelegt, nicht geringschätzen können, praktisch werthvolle Schlüsse aus ihnen zu ziehen ist nur dann statthaft, wenn die Resultate der Thierversuche durch Versuche am Menschenmagen Bestätigung erfahren und auch mit den klinischen Erfahrungen in Uebereinstimmung gelangen. — Von diesem Gesichtspunkte aus sind jene Versuche werthvoll, welche Riegel[1]) neuestens mittheilt. Riegel geht von jenem insbesonders durch Pawlow's und Schumowa's[2]) Versuche bewiesenem Factum aus, dass der Nerv, unter dessen Einflusse die Magensecretion steht: der N. vagus ist, und insofern dem Atropin ein lähmender Einfluss auf den Vagus zukommt, ist anzunehmen, dass dieses (das Atropin) depressive oder gar vollkommen sistirende Wirkung auf die Magensecretion besitzt. Behufs Entscheidung dieser Hypothese stellte er Untersuchungen an Thieren uud Menschen an, die umsomehr Beachtung verdienen, als er bei seinen Thierversuchen nicht die seit jeher gebräuchliche einfache Magenfistel sondern die Pawlow'sche[3]) Methode anwendete, welche zwei gleichbedeutende Vorzüge besitzt und zwar 1. in der ganzen Dauer des Experimentes nimmt die Magensecretion ihren ungestörten Verlauf, denn die Innervation des Magens bleibt vollkommen intact und 2. wird reiner, mit Ingesten nicht gemengter Magensaft gewonnen, wodurch ein treues Bild der im Laufe der Verdauung zu Stande kommenden Secretion sich ergiebt. — Die derart ausgeführten Thierversuche von Riegel stehen im Einklange mit den an Menschen vorgenommenen Untersuchungen und beweisen thatsächlich, dass das Atropin nicht nur eine bedeutende, hemmende Wirkung auf die Magenabsonderung besitzt, dass nicht nur die Menge des secernirten Saftes eine geringere wird, sondern dass auch die Säurewerthe in dem unter Einwirkung des Atropins secernirten Magensafte geringere werden.

Wenn wir bedenken, dass wir über kein einziges Mittel verfügten, dessen directe Wirkung auf die Magensecretion erwiesene Sache wäre, so müssen wir Riegel's auf das Atropin bezügliche Untersuchungsresultate hauptsächlich vom praktischen Standpunkte für überaus berück-

1) Riegel, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 37.
2) Pawlow es Schumowa, Centralblatt f. Physiologie. 1889.
3) Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. 1898.



sichtigenswerth halten. So sehr die mit der Diätotherapie erreichbaren Erfolge zufriedenstellende sind bei jener Gruppe der Magenerkrankungen, welche sich in Hypersecretion und Hyperchlorhydrie kundgeben, so kann doch nicht geläugnet werden, dass ein Mittel, mit Hülfe dessen wir im Stande sind die pathologischen Functionen direct zu beeinflussen, eine wahre Lücke in der Therapie dieser Erkrankungen ausfüllen würde.

Durch diesen Umstand sah ich mich veranlasst Untersuchungen betreffs Wirkung des Atropins auf die Magensaftsecretion anzustellen.

Diese Untersuchungen beziehen sich ausschliesslich auf Menschen und sind so geordnet, wie dies Riegel vornahm. Die auf fast ganz gleiche Diät gesetzten Kranken, erhielten an einem Tage blos PF, am anderen gleichzeitig mit diesem 0,0005—0,001 mg Atropin subcutan.

In dem eine Stunde nach dem PF exprimirten Mageninhalte bestimmte ich nicht blos die freie Salzsäure- und Gesammtaciditätswerthe — wie dies Riegel that — sondern auch die Pepsinwerthe.[1]) Meine Untersuchungen beziehen sich theils auf Individuen mit normalem Magen, theils auf Magenerkrankungen, welche mit gesteigerter Secretion einhergehen. Von diesen veröffentliche ich hier die allercharakteristischesten Untersuchungsresultate:

1. Harmuth Zoltán, 67 J., Maurer. Diagnose: Tabes dorsualis.

Datum	Art des Probeessens	Medicament	Menge des Mageninhalts	Freie HCl	Gesammt-acidität	Pepsin
1899						
Nov. 15.	P. F.	0	120	38	78	85
16.	„	1 mg Atropin subcutan	130	3	28	30
18.	„	0	160	46	82	82
19.	„	1 mg Atropin subcutan	150	4	27	60
21.	„	„	180	8	42	30
22.	„	„	200	10	20	22
24.	„	0	160	50	80	70
27.	„	0,0005 Atropin subcutan	130	22	66	78
28.	„	„	200	32	72	60
29.	„	„	160	24	70	55
30.	„	1 mg Atropin	140	28	64	50
Dec. 1.	„	„	80	44	70	70
2.	„	0	120	47	82	65

1) Zu diesem Zwecke wendete ich die Hammerschlag'sche Methode an, doch benutzte ich statt der Eiweisslösung Puro, wie ich dies früher auf Strauss' Empfehlung oftmals ausprobirt habe (Aldor, Berliner klinische Wochenschrift. 1898. No. 29).



2. Cholefkovits, 54 J., Schneider. Rheumatismus chron.

Datum	Art des Probeessens	Medicament	Menge des Mageninhalts	Freie HCl	Gesammt-acidität	Pepsin
Nov. 27.	P. P.	0	110	36	70	80
28.	„	0,0005 Atropin	70	15	33	70
29.	„	0	130	32	76	85
30.	„	0,0005 Atropin	50	20	48	40
Dec. 1.	„	0,001 Atropin	30	18	41	30
2.	„	0	80	36	66	70
3.	„	0,001 Atropin	—	—	—	—

3. Johann Markschein, 38 J., Friseur. Diag.: Atonia intestinorum.

Datum	Art des Probeessens	Medicament	Menge des Mageninhalts	Freie HCl	Gesammt-acidität	Pepsin
Nov. 17.	P. F.	0	200	29	84	80
18.	„	0	90	30	76	77
21.	„	0,001 Atropin	190	6	24	50
22.	„	„	200	5	32	30
23.	„	„	180	0	28	20
24.	„	0	150	28	65	70
26.	„	0,0005 Atropin	180	20	52	70
27.	„	„	160	36	80	70
28.	„	„	120	46	90	60
29.	„	0,001 Atropin	80	24	70	50
Dec. 1.	„	„	130	24	42	55
2.	„	„	200	40	90	70
3.	„	„	180	36	84	70

4. Elias Battanes, 46 J., Taglöhner. Cardialgie.

Datum	Art des Probeessens	Medicament	Menge des Mageninhalts	Freie HCl	Gesammt-acidität	Pepsin
Nov. 17.	P. F.	0	80	18	32	72
18.	„	0	210	26	60	78
19.	„	0,001 Atropin	120	8	54	66
22.	„	„	110	16	56	40
23.	„	„	220	12	30	40
24.	„	0	180	24	63	60
26.	„	0	150	28	79	71
28.	„	0,001 Atropin	160	16	50	60
29.	„	0	100	20	60	62
30.	„	0,0005 Atropin	180	36	76	71
Dec. 1.	„	0,001 Atropin	120	8	42	30
2.	„	0	190	22	60	58

5. Amalie Mester, 29 J., Magd. Ulcus ventriculi.

Datum	Art des Probeessens	Medicament	Menge des Mageninhalts	Freie HCl	Gesammt-acidität	Pepsin
Nov. 22.	P. F.	0	130	44	80	70
23.	„	0	150	42	81	73
24.	„	0,001 Atropin	90	16	44	60
25.	„	0	110	28	66	—
27.	„	0,001 Atropin	160	20	60	70
28.	„	0	120	32	77	76
29.	„	0,0005 Atropin	180	26	52	50
30.	„	„	60	44	68	60
Dec. 1.	„	0,001 Atropin	180	34	68	78
2.	„	0	140	44	82	85

6. Jacob Kubala, 41 J., Taglöhner. Neurasthenie.

Datum	Art des Probeessens	Medicament	Menge des Mageninhalts	Freie HCl	Gesammt-acidität	Pepsin
Nov. 23.	P. F.	0	70	28	60	65
24.	"	0	80	26	65	65
25.	"	0,001 Atropin	100	0	24	20
27.	"	0	180	20	56	50
28.	"	0	160	20	64	60
29.	"	0,001 Atropin	100	8	44	20
30.	"	"	100	0	32	30
Dec. 1.	"	"	—	—	—	—

Die oben vorausgeschickten Untersuchungsergebnisse sprechen thatsächlich dafür, dass dem Atropin ein eclatanter Einfluss auf die Magensaftsecretion zukommt. Dieser Einfluss äussert sich insbesondere in Herabsetzung der Werthe der Salzsäure und Gesammtacidität, bedingt durch die Atropinwirkung und ist am auffälligsten in den ersten Tagen der Atropindarreichung. Häufig konnten wir auffällige Verminderung der Salzsäurewerthe, wie dies durch die veröffentlichten Daten augenscheinlich bewiesen wurde, ja in einzelnen Fällen sogar absolutes Fehlen der freien Salzsäure (3. und 6. Fall) bei solchen Individuen beobachten, bei denen wir sonst nach einfachem Probefrühstück normale, ja sogar höhere als normale Secretionswerthe gefunden.

Das Atropin besitzt, wenn auch keine so intensive Wirkung wie auf die Salzsäuresecretion, doch auch eine ausgesprochene auf die Pepsinausscheidung. Wir konnten die Pepsinwerthe unter der Wirkung des Atropins nicht so stark vermindert beobachten wie die Salzsäurewerthe, jedoch sprechen unsere gesammten Untersuchungsbelege dafür, dass mit den letzteren (Salzsäurewerthen) gleichzeitig auch die Pepsinwerthe, wenn auch nicht mit gleicher Intensität, absinken.

Was die Grösse der Dosis betrifft, so ist 0,001 mg Atropin subcutan wünschenswerth zur Erzielung einer erheblichen Einwirkung; von kleineren Dosen (0,0005 mg) und nach Anwendung per os haben wir nur ausnahmsweise Erfolg.

Was die Gesammtmenge der Secretion betrifft, so stehen die Thierversuche — wie bei Riegel —, welche für eine die Secretionsmenge vermindernde Wirkung des Atropins sprechen, nicht vollkommen im Einklange mit den zahlreichen Untersuchungen, welche er an Menschen ausführte, aber auch unsere Erfahrungen klären die Frage nicht vollständig auf. Ebenso wie Riegel erhielten auch öfters wir grössere Mengen von Magencontenta nach Anwendung des Atropins als nach einfachen Probefrühstücken (P.-F.) und dies scheint dafür zu sprechen — wie dies auch Riegel erwähnt —, dass das Atropin gleichzeitig die



motorische Kraft des Magens herabsetzt. Dieser Umstand ist dann in Berücksichtigung zu ziehen, wenn wir die Wirkung des Atropins auf die Magensecretion in praxi verwerthen wollen. Von diesem Gesichtspunkte aus können wir auch nicht ausser Acht lassen, was ich bereits oben erwähnte, dass die Atropinwirkung am auffälligsten in den ersten Tagen der Anwendung zur Geltung gelangt, daher nach länger dauerndem Gebrauch der Wirkung hinderlich ist. Unzweifelhaft tritt Verminderung oder gar gänzliches Ausbleiben (der Wirkung) in Folge der in verhältnissmässig kurzer Zeit stattfindenden Angewöhnung ein wie bei dem unter No. 1 veröffentlichten Falle (Harmuth), wo nach der ersten Atropinanwendung der ursprüngliche 38 HCl-Werth auf 3 absank und wo er am 12. Versuchstage nach der 9. Atropindosis 44 gewesen; ist also nicht nur abgesunken, sondern hat sogar den ursprünglichen Werth etwas überschritten. Dasselbe sahen wir auch im 3. Falle (Markschein), wo wir nach der 9. Anwendung bedeutend höhere Werthe als die ursprünglichen waren, erhielten.

Riegel's Thierversuche sprechen dafür, dass der zwischen Atropin und Pilocarpin bestehende, bekannte Antagonismus in seiner entgegengesetzten Wirkung auf die Magensecretion sich kundgiebt. Wenn er dem Hunde, der 1 Liter Milch erhalten hatte, gleichzeitig 1 cg Pilocarpin in Form von Injection gab, so war die Menge des ausgeschiedenen Magensaftes das Dreifache von dem, was das Thier ohne Pilocarpin secernirt, ja in einem anderen Versuche war sogar die Pilocarpin-Injection selbst genügend, um den Magen zur Ausscheidung einer geringen Menge Magensaftes anzuregen. Unter dem Einflusse des Pilocarpins konnte er übrigens bedeutende, die Acidität betreffende Veränderung im ausgeschiedenen Magensafte bei Gelegenheit seiner Thierversuche nicht nachweisen.

Einige auf das Pilocarpin bezügliche Versuche führte auch ich an Menschen aus und tauchten bei diesen Versuchen eben dieselben Schwierigkeiten auf, zu Folge deren es auch Riegel erschwert war, die Resultate seiner Thierversuche auf Menschen zu übertragen. Die Mittheilung einer Untersuchungsreihe ist genügend zur Demonstration dieser Schwierigkeiten.

Eine 47jährige Schauspielerin leidet an veraltetem Magenkatarrh; die in Folge dessen zu Stande gekommenen Secretionsstörungen des Magens erinnern bereits an das Bild von Achylia gastrica. Eine Stunde nach dem Probefrühstück werden 60 bis 130 ccm schlecht verdaute Magencontenta gewonnen, welche zeitweise bloss in Spuren frei Salzsäure enthalten, zeitweise 8—10 pCt. HCl-Deficit aufweisen. Die Gesammtacidität war, wenn wir bei den öfters angestellten Untersuchungen den Mittelwerth nehmen, 16 pCt. Pepsin. An jenen Tagen, an welchen ich gleichzeitig mit dem P.-F. 0,01 Pilocarpin subcutan gab, waren die bekannten Erscheinungen der Pilocarpinwirkung: Schwitzen, mächtige Salivation; 1 Std. nach dem P.-F. 300—400 ccm neutral reagirender Mageninhalt erhalten, trotzdem, dass, wie oben erwähnt, bei der Kranken zeitweise freie HCl wenigstens in Spuren nachweisbar war. Die in Folge des Pilocarpins zu Stande kommende, hochgradige Salivation erschwert aber das Studium der am Magen stattfindenden Wirkung bei Anwendung der von uns gebrauch-



lichen Versuchsanordnung. Die Salivation ist schon nach 0,01 cg Pilocarpin — bei kleinerer Dosis als 0,01 cg ist eine Beeinflussung der Secretion ohnehin nicht zu erwarten — so bedeutend, dass der Kranke auch gegen seinen eigenen Willen viel von dem abgesonderten Speichel verschlingt und so kann dieser Umstand wenigstens zum Theil als Grund dafür gelten, dass wir zu so viel Magensaft gelangten. Eben deshalb zeugt dieser Befund nicht gegen die Reizwirkung des Pilocarpins weder auf die Secretion noch auf die Salzsäureausscheidung, denn man findet in dem mit verschlucktem Speichel stark verdünnten und neutralisirten Magensafte natürlicherweise geringer pCt. werthige HCl. Dass aber dem Pilocarpin ein reizender Einfluss sowohl auf die Salzsäure- als auch Pepsinausscheidung zukommt, dafür scheint der Umstand zu sprechen, dass nach 0,01 cg Pilocarpin (subcutan) bei einer 43jähr. Patientin, welche vor der Piloc.-Injection garnichts eingenommen hat und bei welcher ich Subacidität gefunden hatte (freie HCl 17, Totalacidität 31, Pepsin 50) nach $^1/_2$ Stunde (Magensaft 50 ccm) freier Salzsäurewerth 7, Gesammtacidität 16, Pepsin 0 und nach $1^1/_2$ Stunden (Menge des Magensaftes 110 ccm) freie HCl 12, Totalacidität 26, Pepsin 14 pCt. nachweisbar waren.

Ob dem Pilocarpin eine dem Atropin antagonistische Wirkung auf die Magensecretion zukommt oder nicht, hat keine besondere praktische Bedeutung, weil die Steigerung der Menge und Acidität des Magensaftes als therapeutisches Ziel nicht in Frage zu kommen pflegt.

Bei einem Teile der mit Hyperacidität einhergehenden Magenerkrankungen fehlt die anatomische Grundlage, auf deren Boden sich die functionelle Störung ausbildete, vollständig und gerade deshalb bestimmt bei den letzteren die pathologisch veränderte Function unsere therapeutischen Eingriffe.

Bedenken wir aber, dass wir bis zum heutigen Tage über kein einziges Mittel verfügten, durch das wir im Stande wären, direct eine Verminderung der Secretion herbeizuführen, so ist die Thatsache, dass wir in dem Atropin ein die Magensecretion stark beeinflussendes Mittel kennen, von grosser Wichtigkeit, obgleich ihrer praktischen Verwerthung gewisse Schwierigkeiten im Wege stehen, wie die in verhältnissmässig kurzer Zeit auftretende Angewöhnung des Organismus an das Mittel und die in Folge dessen zu Stande kommende Verminderung resp. das gänzliche Ausbleiben der Wirkung. Derzeit ist jedenfalls das Atropin das einzige Mittel, mit Hülfe dessen wir die Magensecretion bedeutend beeinflussen können, das einzige, trotzdem wir über solche Mittel verfügen, welche bereits seit altersher gegen Hyperacidität gebraucht wurden, obwohl deren factischer Einfluss auf die Secretion keine erwiesene Sache war. Die Beeinflussung der Secretion wurde z. B. auch vom Jodkali behauptet, welches auf Ord's Empfehlung oft genug gegen Hyperchlorhydrie verwendet wird. An 11 Kranken stellte ich nach dieser Richtung hin Versuche an; die Kranken erhielten an einem Tage bloss P.-F., anderen Tages mit dem P.-F. gleichzeitig 0,5—1,5 g Jodkali pro dosi. Jeder Kranke diente 8—10 Tage zu Versuchzwecken. Ich halte es für überflüssig, die einzelnen Untersuchungsdaten zu citiren,



umsomehr, da sämmtliche von mir an den Kranken vorgenommenen Untersuchungen übereinstimmend negatives Rssultat ergaben, obgleich ich solche Dosen Jodkali anwendete (1,5 g), welche bei Einzelnen Jodismus mit allen seinen manchmal sogar heftigen Symptomen hervorrief (in 2 Fällen Jodakne, in 3 Fällen Schnupfen und Conjunctivitis). Und so bin ich denn veranlasst anzunehmen, dass jener grossen Anzahl von Medicamenten, welche auf die Magensecretion absolut ohne Wirkung bleiben, einzig und allein das Atropin gegenübersteht, dessen herabsetzende Wirkung wir als erwiesen annehmen können. So sehr wir den unzweifelhaften und bedeutenden Einfluss des Atropins auf die Magensecretion für werthvoll halten müssen, der Umstand einerseits, dass es gleichzeitig die motorische Function des Magens herabsetzt und andererseits die Verminderung resp. das gänzliche Ausbleiben der Wirkung nach verhältnissmässig kurzem Gebrauche verhindern, dass die Wirkung des Atropins therapeutisch verwendet werde. Denn die angeführten Nachtheile des Mittels machen es für eine längere systematische Anwendung unbrauchbar. Gerade von diesem Standpunkte aus betrachtet, schien es mir berechtigt, an einem grösseren Materiale mit den früheren vollkommen identische Untersuchungen mit Zuckerlösungen anzustellen, über welche in der Literatur nur einige sporadische Daten, welche für die verminderte Wirkung der Magensaftacidität sprechen, zu finden sind. Zum Zwecke dieser Untersuchungen wählte ich aus dem reichen Krankenmateriale des St. Stephansspitals hauptsächlich solche Magenleidende aus, welche über eine normale motorische Function verfügten, bei denen die Acidität des Magensaftes normal oder höher als normal war. Die Kranken erhielten einmal reines P.-F. (1 Semmel + 300 ccm Thee), das andere Mal mit dem P.-F. 60 gr gewöhnlichen oder chemisch reinen Traubenzucker.

Die Expression fand 60—80 Minuten nach Einnahme des Probefrühstücks statt.

1. Julie Mód, 20 J., Magd. Ulcus ventric.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Magencontenta	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Dec. 19.	P.-F.	140	50	100	90
20.	P.-F. + 60 g Dextr.	180	21	67	70
22.	„	210	23	50	70
23.	P.-F.	100	55	98	80
Jan. 8.	P.-F. + 60 g Dextr.	220	83	45	65
9.	„	180	9	65	70
10.	„	160	15	60	62
11.	P.-F.	90	35	80	78
12.	P.-F. + 60 g Dextr.	130	15	85	60
13.	P.-F.	120	40	85	80

2. Marie Klein, 37 J., Magd. Gastroptosis.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Magencontenta	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Dec. 17.	P.-F.	110	33	81	77
18.	P.-F. + 60 g Dextr.	170	17	45	70
19.	"	180	13	60	71
20.	P.-F.	100	25	70	75
22.	P.-F. + 60 g Dextr.	150	14	60	68
23.	P.-F.	90	27	79	70

3. Fanni Glanz, 40 J., Taglöhnerin. Neurasthenie.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Magencontenta	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Dec. 17.	P.-F.	80	35	79	88
18.	P.-F. + 60 g Dextr.	250	15	56	50
19.	P.-F.	110	31	75	77
20.	P.-F. + 60 g Dextr.	280	17	58	60
21.	"	300	15	50	60
22.	"	270	20	71	70
23.	P.-F.	120	38	82	76

4. Marie Filipovics, 25 J., Magd; Malaria.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Magencontenta	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Jan. 8.	P.-F.	90	21	60	71
9.	P.-F. + 60 g Dextr.	160	5	50	55
10.	P.-F.	100	25	75	77
11.	P.-F. + 60 g Dextr.	260	0	50	40
12.	P.-F.	180	20	90	70
13.	P.-F. + 60 g Dextr.	210	8	46	48
14.	P.-F.	110	26	78	75

5. Johann Molnár, 63 J., Schuhmacher. Hyperchlorhydrie.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Magencontenta	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Jan. 10.	P.-F.	130	30	82	88
11.	P.-F. + 60 g Dextr.	300	12	70	58
12.	P.-F.	200	31	81	80
13.	P.-F. + 60 g Dextr.	300	21	80	65
15.	"	350	20	75	40
16.	P.-F.	200	55	100	90
17.	P.-F. + 60 g Dextr.	360	25	65	70
18.	P.-F.	200	40	80	82
19.	P.-F. + 60 g Dextr.	300	20	66	70
22.	"	340	18	65	—
23.	P.-F.	150	35	80	—

6. Georg Vincze, 28 J., Maurer. Cat. bronchial.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Magencontenta	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Jan. 11.	P.-F.	150	20	65	80
12.	P.-F. + 60 g Dextr.	300	0	45	70
13.	"	280	in Spur.	42	72
14.	P.-F.	120	18	66	83



7. Marie Murin, 18 J., Magd. Gonitis.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Mageninhalts	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Jan. 11.	P.-F.	80	30	90	87
12.	P.-F. + 60 g Dextr.	110	10	45	70
13.	P.-F.	100	24	79	70
15.	P.-F. + 60 g Dextr.	250	8	70	50
16.	P.-F.	120	22	80	—
17.	P.-F. + 60 g Dextr.	140	5	50	60
18.	P.-F,	70	20	70	74

8. Salomon Bleier, 17 J., Schüler. Neurasthenie.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Mageninhalts	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Dec. 18.	P.-F.	100	40	95	88
19.	P.-F. + 60 g Dextr.	300	10	55	60
20.	„	320	14	50	70
22.	„	280	18	56	70
23.	P.-F.	110	35	90	82

9. Etel Ordog, 31 J., Köchin. Rheumat. chron. Hyperchlorhydrie.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Mageninhalts	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Jan. 8.	P.-F.	80	33	89	85
9.	P.-F. + 60 g Dextr.	220	18	65	70
10.	P.-F.	150	46	98	89
11.	P.-F. + 60 g Dextr.	180	25	70	66
12.	P.-F.	100	30	81	80
13.	P.-F. + 60 g Dextr.	300	25	90	66
15.	E.-F.	120	50	110	88
16.	P.-F. — 60 g Dextr.	200	30	65	—
17.	P.-F.	110	47	95	—

10. Marie Friedmann, 28 J., Köchin. Endometritis chron.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Mageninhalts	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Jan. 6.	P.-F.	120	45	90	75
7.	D.-F. + 60 g Dextr.	250	15	50	66
8.	„	270	10	44	70
9.	„	300	18	40	70
10.	P.-F.	130	40	97	80

11. Anna Modislanski, 26 J., Tischlersgattin. Cat. bronch.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Mageninhalts	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Jan. 18.	P.-F.	50	25	70	—
19.	P.-F. + 60 g Dextr.	90	5	50	—
22.	„	130	10	65	—
23.	P.-F.	90	20	72	—
24.	P.-F. + 60 g Dextr.	150	0	51	—
25.	„	180	0	50	—
26.	P.-F.	90	20	76	—



12. Johanna Kovács, 27 J. Hysterie.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Mageninhalte	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Jan. 16.	P.-F.	60	30	75	—
17.	P.-F. + 60 g Dextr.	140	3	60	—
18.	"	100	0	31	—
19.	P.-F.	65	25	85	—
22.	P.-F. + 60 g Dextr.	260	0	58	—
23.	P.-F.	130	20	60	—

13. Max Fischer, 34 J., Bäcker. Hysterie.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Mageninhalte	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Jan. 16.	P.-F.	100	15	65	—
17.	P.-F. + 60 g Dextr.	220	0	35	—
18.	P.-F.	80	12	60	—
19.	P.-F. + 60 g Dextr.	200	3	50	—
22.	P.-F.	180	15	65	—
23.	P,-F. + 60 g Dextr.	230	8	60	—
24.	P.-F.	100	18	88	—

14. Kalman Smoltina, 24 J., Lehrling. Bronchitis.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Mageninhalte	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Jan. 25.	P.-F.	120	40	90	—
26.	P.-F. + 60 g Dextr.	200	18	60	—
29.	"	220	19	60	—
30.	"	240	25	70	—
31.	P.-F.	130	50	90	—
Febr. 1.	P.-F. + 60 g Dextr.	260	15	70	—
2.	P.-F.	90	30	87	—

15. Franziska Berkes, 19 J., Magd. Dyspepsie.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Mageninhalte	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Jan. 29.	P.-F.	180	35	88	—
30.	P.-F. + 60 g Dextr.	300	22	75	—
31.	"	280	30	85	—
Febr. 1.	P.-F.	140	31	89	—

16. Katharina Goldinger, 49 J., Magd. Ulcus ventric.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Mageninhalte	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Jan. 26.	P.-F.	80	36	80	—
28.	E.-F. + 60 g Dextr.	200	20	60	—
30.	P.-F.	90	30	75	—
31.	P.-F. + 60 g Dextr.	280	15	50	—
Febr. 1.	P.-F.	100	28	65	—
2.	P.-F. + 60 g Dextr.	290	20	70	—
5.	P.-F.	60	25	65	—
7.	P.-F. + 60 g Dextr.	200	15	50	—
8.	P.-F.	70	30	81	—

17. Franz Csicsek, 24 J., Schmied. Nephrolithiasis.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Magencontenta	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Jan. 29.	P.-F.	180	30	80	—
30.	P.-F. + 60 g Dextr.	340	30	75	—
31.	„	300	20	70	—
Febr. 1.	P.-F.	130	30	75	—
2.	P.-F. + 60 g Dextr.	250	15	50	—
6.	P.-F.	100	55	90	—
7.	P.-F. + 60 g Dextr.	220	26	70	—
8.	P.-F.	70	35	80	—

18. Marie Borgulga, 16 J., Magd. Hyperchlorhydrie.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Magencontenta	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Jan. 31.	P.-F.	70	45	98	—
Febr. 1.	P.-F. + 60 g Dextr.	130	15	55	—
2.	„	220	25	72	—
7.	„	100	20	65	—
8.	P.-F.	60	50	100	—
9.	P.-F. + 60 g Dextr.	180	30	80	—
10.	P.-F.	70	55	100	—

19. Anna Paveeska, 23 J., Stubenmädchen. Rheumat. chron.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Magencontenta	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Febr. 6.	P.-F.	60	30	80	—
7.	P.-F. + 80 g Dextr.	90	10	60	—
8.	P.-F.	65	35	72	—
9.	P.-F. + 80 g Dextr.	150	18	60	—
10.	P.-F.	50	25	75	—

20. Albert Kardos, 35 J., Tagelöhner. Gastralgie.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Magencontenta	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Febr. 10.	P.-F.	120	25	70	—
12.	P.-F. + 80 g Dextr.	230	10	50	—
13.	P.-T.	110	20	60	—
14.	P.-T. + 80 g Dextr.	220	6	50	—
16.	„	180	0	45	—
17.	P.-F.	100	20	70	—

21. Marie Salata, 57 J. Gastroptosis.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Magencontenta	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Dec. 15.	P.-F.	70	30	75	80
16.	P.-F. + 60 g Dextr.	250	15	60	70
18.	„	200	13	55	71
19.	P.-F.	110	25	66	74
20.	P.-F. + 60 g Dextr.	190	17	60	69
22.	„	260	14	58	70
23.	P.-F.	120	28	71	78



22. Magdalene Nikolas, 27 J., Magd. Dyspepsia nervosa.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Magen-contenta	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Febr. 9.	P.-F.	80	55	90	—
10.	P.-F. + 60 g Dextr.	200	45	85	—
12.	„	180	30	85	—
13.	P.-F.	100	45	88	—
13.	P.-F. + 60 g Dextr.	130	30	70	—
15.	„	160	30	68	—
16.	P.-F.	110	50	92	—

23. Juliane Zavarko, 38 J., Taglöhner. Parametritis.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Magen-contenta	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Jan. 28.	P.-F.	70	17	74	—
29.	P.-F. + 60 g Dextr.	180	0	45	—
30.	P.-F.	70	15	65	—
31.	P.-F. + 60 g Dextr.	160	Spuren	55	—
1.	„	200	4	60	—
2.	P.-F.	90	14	70	—

24. Lina Kanitz, 32 J., Köchin. Hysterie.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Magen-contenta	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Febr. 22.	P.-F.	160	25	65	—
23.	P.-F. + 60 g Dextr.	180	10	60	—
24.	P.-F.	170	12	61	—
25.	P.-F. + 60 g Dextr.	200	8	58	—
26.	P.-F.	100	20	70	—

25. Marie Légrádi, 18 J., Stubenmädchen. Endometritis.

Datum	Art des Probeessens	Menge der Magen-contenta	Freie HCl	Totalacidität	Pepsin
Febr. 11.	P.-F.	150	30	81	—
12.	P.-F. + 60 g Dextr.	220	10	55	—
13.	„	210	5	70	—
15.	P.-F.	140	30	85	—
16.	P.-F. + 60 g Dextr.	220	15	75	—
17.	P.-F.	120	30	81	—
18.	P.-F. + 60 g Dextr.	210	12	74	—
19.	P.-F.	90	25	76	—

Wenn wir die vorausgeschickten Daten der Untersuchungen überblicken, so fällt in erster Linie auf, dass wir nach solchen Probefrühstücken, bei denen dem Kranken gleichzeitig Traubenzucker verabreicht wurde, eine Stunde später bei vorgenommener Expression eine bedeutend grössere Menge Magencontenta bekamen als nach einfachen blos aus Semmel und Thee bestehenden Probefrühstücken. Nur hie und da bei einer oder der anderen Gelegenheit waren wir nicht im Stande nach dieser Richtung hin einen bedeutenden Unterschied zu beobachten, während wir in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle beobachten, dass

die Differenz auffallend gross war, öfters sogar das 2—3fache der ursprünglichen Menge. Im Widerspruche damit nahmen wir nach solchen Probefrühstücken, bei denen die Kranken gleichzeitig 60—80 g Traubenzucker erhielten, die Verminderung der Werthe der Salzsäure respective der freien Salzsäure und der Gesammtacidität ebenso des Pepsinogens wahr und verglichen sie mit jenen Secretionswerthen, welche wir nach einfachen Probefrühstücken gewonnen hatten.

Besonders auffallend ist die Herabsetzung des freien Salzsäurewerthes; 4—5 solcher Fälle stehen zu unserer Verfügung, (Tab.), wo die ursprünglich normalen oder gar höheren als normalen Werthe der freien Salzsäure nach Einnahme von Probefrühstücken mit Traubenzucker auf 0 hinabsanken. Die mit ähnlicher wenn auch nicht mit gleicher Intensität wie die Salzsäurewerthe zu Stande kommende Beeinflussung der Pepsinwerthe, liefert einen neuen Beweis dafür, dass zwischen diesen beiden Producten der Magensecretion, wenn auch kein strenger, so doch ein im Allgemeinen bestehender Parallelismus existirt.

Wie die Wirkung der concentrirten Zuckerlösungen auf die Magensecretion zu Stande kommt, diesbezüglich scheint uns am plausiblesten, dass ebenso wie nach Schmiedeberg's[1]) und Schüle's[2]) Angaben die Salzlösungen die Eigenthümlichkeit besitzen „gleichsam in breitem Strome bestrebt sind“ zwischen die Schleimhautschichten zu dringen, so ist die Wirkung der concentrirten Zuckerlösungen auf die Magensecretion eine derartige, dass in Folge des Reizes, der auf die Schleimhaut ausgeübt wird, eine starke Transsudation der Magenwand zu Stande kommt oder aber sie reizen die Schleimhaut zur Ausscheidung eines dünneren Saftes als der normale ist, und entwickeln, wie das Schmiedeberg und Schüle von den Salzlösungen annehmen, einen directen Einfluss auf das Parenchym der Schleimhaut, in Folge dessen bestehende Ernährungsstörungen der Schleimhaut quantitative Veränderungen der Secretionsproducte hervorrufen.

Nachdem die Verminderung der Salzsäure- und Pepsinwerthe aus der einfachen Verdünnung des Magensaftes nicht erklärbar ist, nachdem wir über einige solche Beobachtungen verfügen, bei welchen die Steigerung der Menge des Magensaftes nicht im Verhältnisse steht zur Herabsetzung der Säurewerthe, so sind wir gezwungen die Wirkung durch die vorhinerwähnte theoretische Erklärung zu erklären.

Von den freien Salzsäure-Gesammtacidität- und Peptonwerthen vermindert sich unter dem Einflusse des Traubenzuckers am auffälligsten der freie Salzsäurewerth. Die Erklärung dafür giebt die Salzsäure

1) Schmiedeberg, Arzneimittellehre.
2) Schüle, l. c.



bindende Eigenschaft des Zuckers, welche bei den einzelnen Zuckerarten verschieden ist, so:

Aus 40 pCt.	chemisch reiner Dextroselösung	10 ccm	binden	0,75 ccm	$^1/_{10}$ NHCl.
„ 40 „	gewöhnlicher Dextroselösung	10 „	„	0,51 „	$^1/_{10}$ NHCl.
„ 20 „	chem. rein. Milchzuckerlösung	10 „	„	1,1 „	$^1/_{10}$ NHCl.
„ 40 „	„ „ Rohrzuckerlösung	10 „	„	0,65 „	$^1/_{10}$ NHCl.
„ 40 „	„ „ Fruchtzuckerlösung	10 „	„	2,8 „	$^1/_{10}$ NHCl.

Nach diesen Angaben ist der gewöhnliche Traubenzucker am wenigsten geeignet Salzsäure zu binden, ihm folgt der chemisch reine Rohrzucker, der chemisch reine Traubenzucker, der chemisch reine Milchzucker und sodann der Fruchtzucker, der laut meinen Untersuchungen die grösste Salzsäurebindekraft besitzt, da 10 ccm Fruchtzuckerlösung (40 pCt.) 2,8 ccm $^1/_{10}$ n HCl. bindet.

Dass die Zuckerlösungen die motorische Thätigkeit des normalen Magens nicht nachtheilig beeinflussen, dafür spricht, dass bereits $1^1/_2$ Stunde nach den Probefrühstücken mit Zucker bei Individuen mit normalem Magen der Magen bereits mehr weniger leer ist und dass gerade im normalen der Zucker rasch resorbirt wird, beweisen die bereits vor längerer Zeit von Leube[1]) angestellten Versuche mit Rohrzucker.

Uebrigens stehen uns in der Literatur Daten über die Wirkung der Zuckerlösungen auf die Magensecretion nicht gerade reichlich zur Verfügung.

Schüle[2]) stellte zahlreiche Untersuchungen mit dem Rohrzucker an und studirte seinen Einfluss sowohl auf den leeren wie auch verdauenden Magen derart, dass er nach Einnahme der Zuckerlösungen, welche die Kranken theils ohne Zugabe irgend eines anderen Nahrungsmittels, theils gleichzeitig mit der Probemahlzeit verzehrten, den Magen innerhalb einer gewissen Zeit (15—170 Minuten) mehrere Male (8 bis 10—17 Male) exprimirte.

Bei ähnlicher Versuchsordnung jedoch im absolut leeren Magen studirte H. Strauss[3]) den Einfluss der Zuckerlösungen auf den jeweiligen Verlauf der Salzsäureausscheidung.

Auf Grund seiner Untersuchungen — deren Resultate mit meinen Versuchen in vollem Einklange stehen, empfiehlt bereits Riegel[4]) bei hyperaciden Kranken die Zuckerlösungen zu therapeutischen Zwecken anzuwenden. Meine Versuche aber heben die Wirkung der Zuckerlösungen auf die Secretion des verdauenden Magens vergleichend mit

1) Leube, Virchow's Archiv. Bd. 88.
2) Schuele, l. c.
3) H. Strauss, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXIX.
4) Riegel, Magenkrankheiten.



den von jedem Einflusse freien Verhältnissen, hervor, und bei ihnen kann die in kurzen Zeitzwischenräumen wiederholte Expression des Magens selbst keinen Einfluss üben auf die Thätigkeit der Magensecretion (Schüle). Nach unseren Untersuchungen sind die Zuckerlösungen in solchen Fällen von Hyperchlorhydrie, welche nicht mit Gährungsvorgängen complicirt sind, werth in weiteren Kreisen Anwendung zu finden, und obgleich sich unsere an Menschen angestellten Untersuchungen ausschliesslich auf Traubenzucker beziehen, so verdient unter allen Zuckerarten wegen ihrer bedeutenden Salzsäure bindenden Fähigkeit die Lävulose die meiste Beachtung.

XVII.

(Aus dem Laboratorium für medicinische Chemie in Wien.
Hofrath E. Ludwig.)

Die chemische Zusammensetzung des Blutes bei perniciöser Anämie.

Von

Franz Erben,

Demonstrator an der Lehrkanzel für medicinische Chemie in Wien.

Seit Bequerel-Rodier's „Recherches sur la composition du sang"[1]), die fast alles wichtige, was wir heute über die quantitativen Verhältnisse des normalen und namentlich des pathologischen Blutes wissen, auf Grund ausführlicher Analysen des Blutes von 160 Aderlässen enthalten, hat nur noch C. Schmidt[2]) eine grössere Reihe von Blutanalysen ausgeführt, allerdings mit einer neuen, im Principe richtigen Methode. Denn er wies als erster darauf hin, dass die rothen Blutkörperchen nicht als mit Plasma imbibirt zu betrachten seien, und dass daher auch, wenn anders die chemische Zusammensetzung der Erythrocyten richtig erkannt werden soll, dieselben isolirt, ohne ihre Zusammensetzung zu ändern, zur Analyse gebracht werden müssen. Diesem Principe folgend, construirte Hoppe-Seyler[3]) eine Methode der Blutanalyse, welche die chemische Zusammensetzung des Blutes wohl so genau, als es eben möglich ist, zu erforschen erlaubt. Hoppe-Seyler analysirte nach seiner Methode das Blut in einem Falle von Chylurie[4]) und in einem von Melanosarkom[5]). Es wäre ferner noch die Analyse des Gesammtblutes bei Leukämie von Freund und Obermayer[5]) zu erwähnen. Sonstige

1) Gazette medical de Paris. 1844. Uebersetzung von Eisenmann. Erlangen 1845.
2) Zur Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig 1850.
3) Handbuch der physiologisch-chemischen Analyse.
4) Med. chemische Untersuchungen. Heft 4. 1869.
5) Zeitschr. f. phys. Chemie. Band XV. 1891.



Analysen fand ich in der Literatur nicht vor. Hingegen bieten sich in der Arbeit von Ad. Jarisch[1]) genaue und vollständige Aschenanalysen menschlichen Blutes zum Vergleiche. In neuerer Zeit wandten die Forscher, die sich mit der Chemie des Blutes beschäftigten, ihr Studium dem einen oder dem anderen Bestandtheil im normalen wie in vielen pathologischen Blutarten zu und kamen da zu schönen Resultaten. Ich glaube aber trotzdem, dass der Chemismus des pathologischen Blutes nur durch Analyse des Gesammtblutes, der Erythrocyten und des Plasmas erforscht werden kann. Als einen kleinen Beitrag in dieser Richtung möchte ich die vorliegende Analyse des Blutes bei perniciöser Anämie betrachtet wissen.

Herr Assistent Dr. v. Stejskal hatte die Freundlichkeit, mir auf meine Bitte hin durch Venaepunction gewonnenes Blut, das in drei Portionen in geeigneter Weise aufgefangen war, zur Verfügung zu stellen. Aus der Krankheitsgeschichte der betreffenden Patientin möchte ich in Kürze Folgendes erwähnen:

M. S., verheirathet, 37 Jahr alt, Schuhmachersgattin, aufgenommen am 3. Juni 1899.

Anamnese: Vater und Mutter der Patientin starben in hohem Alter, Geschwister hat sie keine. Auch in der weiteren Verwandtschaft sind keine Blutkrankheiten zu eruiren. In ihrer Jugend machte Patientin Kinderkrankheiten (Masern und Scharlach) mit. Weiterhin war sie gesund, litt niemals an Erscheinungen von Blutarmuth. Seit 15 Jahren ist sie verheirathet, die Ehe ist kinderlos. Patientin war nie schwanger. Sie lebte in guten Verhältnissen und fühlte sich immer gesund bis Januar 1899. Um diese Zeit begann Patientin blässer zu werden. In der Folge blieb die Menstruation aus, nachdem sie in letzter Zeit schwächer geworden war. Leichte Kopfschmerzen, Ohrensausen stellten sich ein und unter Zunahme der Blässe trat leichte Anschwellung der Beine auf, später auch Oedem der Augenlider. Magenbeschwerden stärkeren Grades fehlten jederzeit, ebenso Nasenbluten und sonstige Blutungen. Infolge der zunehmenden Schwäche und grossen Ermüdbarkeit sucht Pat. das Spital auf. Lues und Potus wird negirt.

Status praesens vom 5. Juli 1899: Pat. ist untermittelgross, Haut und sichtbare Schleimhäute blass, Panniculus adiposus ziemlich gut erhalten. Augenlider und untere Extremitäten leicht ödematös. Die Venen am Halse sind sichtbar, über denselben ist Nonnensausen zu hören. Der Thorax ist schmal und kurz, wenig gewölbt, die Mammae fettreich. Die Athmungsexcursionen sind beiderseits gleich. Die Percussion und Auscultation der Lunge ergiebt normale Verhältnisse. In den unteren Partien der beiden Lungen vereinzelt nach dem Aufsetzen Atelektasenrasseln. Das Herz ist nach rechts sowohl der relativen als absoluten Dämpfung nach verbreitert. Der Spitzenstoss ist in der Medioclavicularlinie zu tasten und zeigt vermehrte Resistenz und Verbreiterung. Ueber der Herzspitze ist neben dem ersten Ton ein systolisches Geräusch, das sich dem Ton anschliesst, und klappende, diastolische Töne, die bei der Inspiration gespalten werden, zu hören. Ueber der Pulmonalis ist dasselbe systolische Geräusch noch deutlicher, die diastolischen Pulmonal- und Aortentöne und laut.

Das Abdomen ist leicht vorgewölbt, fettreich, ergiebt bei Percussion und Pal-

1) Wiener medic. Jahrbücher. 1877.



pation normale Befunde. Nur die Milz erscheint leicht vezgrössert, sie reicht bis zum Rippenbogen. Sternum und Femora leicht schmerzhaft. Harnbefund normal, nur Urobilin ist etwas vermehrt.

Blutbefund: Rothe Blutkörperchen 800,000
Weisse „ 3,600
Hämoglobin 20 pCt. (Fleischl).
Färbeindex 1,25.

Im nativen Präparat sind Formen-, Grössen- und Färbungsunterschiede der rothen Blutkörperchen, geringes Fibrinnetz und wenig Hämatoblasten nachzuweisen.

Im gefärbten Präparat sehr vereinzelte kornhaltige rothe Blutkörperchen (Normoblasten), keine Leucocytose.

Der Augenspiegelbefund ergiebt hochgradige Anämie und im rechten Auge eine verwaschene, kleine Retinalblutung.

Therapie: Sol. arsenicalis Fowleri und Sauerstoffinhalationen.

Decursus: Pat. bewegt sich trotz ihrer Anämie im Krankenzimmer, sie klagt hin und wieder über Kopfschmerzen, doch hat sie nie erbrochen. Der Appetit ist gering, doch trinkt sie fast 2 Liter Milch pro Tag. Der Stuhl ist regelmässig, ein- bis zweimal täglich.

Am 10. Juli tritt leicht subicterisches Colorit der Haut auf. Der Harn zeigt neben Urobilin Gallenfarbstoffe.

Am 12. Juli beträgt das Körpergewicht 52 kg.

Am 16. Juli ist Pat. soporös, delirirt leicht, ohne schmerzliches Aufschreien. Die Herztöne sind dumpf, frequent. Die Temperatur ist subnormal.

Am 17. Juli nimmt der Sopor zu, die Athmung ist erschwert, feinblasiges Rasseln mit Knistern vermischt über den unteren Lungenpartieen, Puls sehr frequent, schwach, kaum fühlbar.

Blutbefund: Rothe Blutkörperchen 500,000
Hämoglobin 15 pCt. (Fleischl).
Färbeindex 1,5.

Sonstiger Befund wie oben.

In Folge der zunehmenden Somnolenz wird als letzter Versuch eine Transfusion von 500 ccm Menschenblut gemacht. Um aber einer Ueberfüllung des Kreislaufs vorzubeugen, wird zuvor das zur Analyse verwendete Blut entnommen. Pat. fühlt sich vorübergehend leichter, doch hält die Besserung nicht an und Abends tritt der Exitus letalis ein.

Klinische Diagnose: Perniciöse Anämie, Fettherz, Lungenödem.

Obductions-Diagnose (Dr. Stoerk): Anaemia perniciosa cum degeneratione adiposa myocardii. Emphysema et oedema pulmonum chronicum. Dilatatio et hypertrophia cordis praecipue dextri. Induratio viscerum cyanotica. Rubor medullae ossium.

Die Analyse des Blutes wurde nach Hoppe-Seyler's Methode durchgeführt; nur insofern bin ich davon abgegangen, als der Blutkörperchenbrei aus dem mit einer gewogenen Menge oxalsauren Ammoniaks versetzten Blute nicht mit Chlornatriumlösung gewaschen, sondern direct analysirt wurde. Die von dem Blutkörperchenbrei mittels Pipette abgehobene Flüssigkeit wurde nach dem Centrifugiren, das fast keine Erythrocyten zur Sedimentirung brachte, zu einer Globulinbestimmung verwendet. Die Analyse der Aschen wurde nach Bunsen's Methode vorgenommen. Es ist aber gleich im vorhinein zu betonen, dass die



Aschenanalysen wegen der geringen Menge von Substanz, die zur Verfügung stand, nicht jenen Grad von Genauigkeit erreichen können, welcher der Methode als solcher zukommt.

In den folgenden Tabellen sind die Resultate meiner Analyse im Vergleiche mit früheren zusammengestellt.

1000 g Blut enthalten:

	Perniciöse Anämie	Chylurie	Melanosarcom	Normal	
		Hoppe-Seyler		C. Schmidt	Becquerel u. Rodier (Weib)
Gesammteiweiss	67,430	183,14	188,86	192,10	199,9
davon Oxyhämoglobin	—[1]	149,60	129,70	—	152,5
Albumin	37,520	—	—	—	—
Globulin	9,111	—	—	—	—
Fibrin	1,300	—	—	3,93	2,2
Fett	1,742	1,70	2,31	—	} 1,6
Cholesterin	0,071	1,58	2,265	—	
Lecithin	0,829	3,48	2,065	—	
Wasserauszug	2,685	4,14	3,93	—	—
Alkoholauszug	2,727	2,20	1,59	—	—
Asche	8,780	6,98	5,01	7,88	7,4
Trockenrückstand	84,264	203,22	206,64	211,29	221,0
Wasser	915,736	796,78	793,36	788,71	791,1

Die Aschenanalyse ergiebt:

	für 1000 g Blut	für 100 g Blutasche	
	perniciöse Anämie	perniciöse Anämie	Normal (A. Jarisch)
CO_2	0,251	2,86	—
SO_3	0,848	9,66	7,11
P_2O_5	0,403	4,59	8,82
Cl	3,364	38,32	30,74
K_2O	0,767	8,74	26,55
Na_2O	3,440	39,18	24,11
CaO	0,287	3,27	0,90
MgO	0,068	0,77	0,53
Fe_2O_3	0,110	1,25	8,16
	9,537	108,64	106,92
minus der dem Cl äquival. O	0,757	8,64	6,92
	8,780	100,00	100,00

1) Ich hatte leider nicht Gelegenheit, den Hämoglobingehalt spectrophotometrisch zu bestimmen. Aus dem Eisengehalt berechnet sich ein solcher von 21,73 pM., während die den Erythrocyten in 1000 g Blut zukommende Eiweissmenge bloss 19,499 g beträgt.

1000 g Serum enthalten:

	Perniciöse Anämie	Chylurie (Hoppe-Seyler)	Melanosarcom (Hoppe-Seyler)	Normal C. Schmidt	Normal Hammarsten [1])
Gesammteiweiss	52,241	57,76	67,68	82,59	76,20
Albumin	42,029	—	—	—	45,16
Globulin	10,212	—	—	—	31,04
Fett	1,785	3,59	3,473	—	} 15,88
Lecithin	0,458	2,67	2,323	—	
Cholesterin	0,033	1,28	0,654	—	
Wasserauszug	1,190	4,03	2,18	—	
Alkoholauszug	2,036	1,59	1,63	—	
Asche	8,672	9,84	7,53	8,57	
Trockenrückstand	66,415	77,46	85,47	91,16	92,07
Wasser	933,585	922,54	914,53	908,84	907,93

Die Asche des Serums enthält

	auf 100 g Serum: perniciöse Anämie	auf 100 g Serum: Normal (C. Schmidt)	auf 100 Thle. Asche berechnet: perniciöse Anämie
CO_2	0,608	—	7,01
SO_3	0,522	0,130	6,02
P_2O_5	0,270	0,467	3,10
Cl	3,373	3,565	38,90
K_2O	0,571	0,382	6,59
Na_2O	3,769	4,638	43,46
CaO	0,242	0,163	2,79
MgO	0,071	0,036	0,82
Fe_2O_3	0,005	—	0,06
	9,431	9,381	108,75
— O (= Cl)	0,759	0,811	8,75
	8,672	8,570	100,00

1) Pflüger's Archiv. XVII.

1000 g Blut bestehen aus

		106,09 g Erythrocyten von folgender Zusammensetzung		893,91 g Plasma von folgender Zusammensetzung
Eiweiss		19,499		47,931
			Albumin 37,520	
			Globulin 9,111	
			Fibrin 1,300	
Fett		0,092		1,593
Cholesterin		0,045		0,030
Lecithin		0,491		0,409
Wasserauszug		0,846		1,062
Alkoholauszug		0,239		1,817
CO_2	—		0,542	
SO_3	—		0,466	
P_2O_5	0,163		0,240	
Cl	0,351		3,013	
K_2O	0,257		0,510	
Na_2O	0,076		3,364	
CaO	0,071		0,216	
MgO	—		0,064	
Fe_2O_3	0,105		0,005	
	1,023		8,420	
— O = Cl	0,079		— 0,679	
Asche		0,944		7,741
Trockenrückstand		22,156		60,583
Wasser		83,934		833,327

Zum Vergleiche seien folgende Zahlen für 1000 g Blut angeführt:

	Perniciöse Anämie	Melanosarcom (Hoppe-Seyler)	Normal (C. Schmidt)		Normal (Arronet [1])	Normal (Schneider [2])	Schwere Anämie (Krüger [3])	
			Mann	Weib	Mann	Weib		
Erythrocyten	**106,09**	**320,99**	**513,02**	**396,24**	**478,8**	**349,6**	**94,2**	**102,0**
Trockenrückstand	22,156	135,91	163,33	123,68	—	—	—	—
Wasser	83,934	185,08	349,69	272,56	—	—	—	—
Plasma	**893,91**	**679,01**	**486,98**	**603,76**	**512,2**	**650,4**	**905,8**	**896,0**
Trockenrückstand	60,583	56,84	47,96	51,77	—	—	—	—
Wasser	833,327	608,23	439,02	551,99	—	—	—	—

1) Dissertation. Dorpat 1881.
2) Centralblatt für Physiologie. V.
3) s. Petersburger med. Wochenschrift. 1892.



Daraus ergiebt sich für die procentische Zusammensetzung von 100 g Erythrocyten:

	Perniciöse Anämie	Melanocarcom (Hoppe-Seyler)	Normal (C. Schmidt)
Hämoglobin	183,80	404,06	310,09
Eiweissstoffe		0,81	
Fett	0,87	—	—
Cholesterin	0,42	5,70	—
Lecithin	4,63	1,62	—
Wasserauszug	7,97	7,72	—
Alkoholauszug	2,25	1,59	—
P_2O_5	1,54	1,36[1]	
Cl	3,31	1,76	
K_2O	2,42	3,72	
Na_2O	0,72	0,63	
CaO	0,67	0,09	
Fe_2O_3	0,99	1,43	
	9,65		
— O (= Cl)	0,75		
Asche	8,90	—	8,28
Trockensubstanz	208,84	423,41	318,37
Wasser	791,16	576,59	681,63

Aus den vorstehenden Zahlen ergeben sich sehr bedeutende Unterschiede in der chemischen Zusammensetzung des Blutes bei perniciöser Anämie und beim gesunden Menschen.

Wir wollen zunächst

die Erythrocyten

betrachten. Der Gehalt an denselben im Blute, in Gewichtsprocenten ausgedrückt, ist, wie sich schon aus der Zahl derselben im Cubikmillimeter ergiebt, geringer als normal. Die obige Tabelle weist zwar als Normalwerthe recht beträchtliche Schwankungen auf. Am verlässlichsten dürfte die Zahl von Hoppe-Seyler für das nach der chemischen Untersuchung als normal zu betrachende Blut bei Melanosarcom sein, da sie auf spectrophotometrischem Wege gewonnen wurde. Unsere Zahl beträgt ein Drittel derselben uud stimmt mit der von Krüger für schwerste secundäre Anämien gefundenen überein. Aber höchst auffallend daran ist die Incongruenz dieser Zahl mit der Anzahl der Erythrocyten im Cubikmillimeter Blut (500,000).

Die Zahl der Erythrocyten beträgt ein Zehntel, das Gewicht derselben in 1000 g Blut aber ein Drittel bis ein Viertel der Norm.[2])

1) Umgerechnet.

2) Ich muss hier einem Einwande gegen diese Behauptung gleich im vorhinein entgegentreten. Ich habe nämlich, wie oben bemerkt ist, die Blutkörperchen nicht

Das Gewicht eines rothen Blutkörperchen beträgt also $2^1/_2$ mal so viel als das eines normalen.

Diese Erscheinung hat ihren Grund in dem vermehrten Wassergehalt der Blut-Körperchensubstanz, der 79,1 pCt. (resp. 73,5 pCt.) gegen 57,7—68,2 pCt. beträgt. Infolgedessen ist der Eiweisgehalt der Blutkörperchensubstanz natürlich vermindert, aber eine andere Frage ist, ob der Eiweisgehalt des einzelnen Blutkörperchens auch vermindert ist. Die Eiweissmenge der Erythrocyten in 1000 g normalen Blutes fand z. B. Hoppe-Seyler (Melanosarcom) mit 129,96 g, und ähnlich müssen nach der Menge des Trockenrückstandes (siehe oben) zu schliessen, die Werthe C. Schmidt's sein. In unserm Falle von perniciöser Anämie mit 500,000 Erythrocyten im Cubikmillimeter Blut beträgt dieser Werth nicht ein Zehntel des obigen, sondern ein Sechstel. Der Eiweissgehalt des rothen Blutkörperchens ist also fast doppelt (genauer 1,7 mal) so gross als der des normalen.

v. Jaksch[1]) fand bei perniciöser Anämie einen Zustand, den er als Hyperalbuminaemia rubra bezeichnet und der darin besteht, dass der N- resp. Eiweissgehalt der Blutkörperchensubstanz höher als normal ist.

So fand er in 4 Bestimmungen 5,24 g N (resp. 32,75 g Eiweiss), 5,99 g (37,44 g), 6,33 g (39,56 g) und 6,40 g (40,5 g) in 100 g feuchter Blutkörperchensubstanz gegen normal 4,93—6,38 g N pro 100. Mir scheint dieser Befund einem früheren Stadium zu entsprechen, wo noch die Hypertrophie der Erythrocyten rein zutage tritt und nicht durch Quellung derselben verdeckt wird.

Der Befund in meinem Falle aber würde der Hypalbuminaemia rubra (v. Jaksch) entsprechen, da die Blutkörperchensubstanz procentisch reicher an Wasser ist als normal, ein Verhältniss, das der genannte Autor bei secundären Anämien und in einem Falle von Chlorose gefunden hat.

Doch würde im vorliegenden Falle mit der Bezeichnung Hypalbuminaemia rubra kaum das Wesen der Sachlage getroffen, sondern wir müssten eine Combination von Hyper- und Hypalbuminaemia rubra annehmen, denn die Erythrocyten zeigen Hypertrophie und

mit NaCl-Lösung gewaschen. Es muss daher denselben eine gewisse, allerdings, wie der Vergleich der Zahlen (besonders der Na_2O-Zahl) meiner Analyse mit denen der C. Schmidt'schen lehrt, geringe Menge Serum anhaften. Eine kleine Rechnung zeigt, dass dadurch das oben aufgestellte Verhältniss zu Recht bestehen bleibt. Denn ausgenommen, was ja für das menschliche Blut nicht zutrifft, es entstamme das ganze Na_2O der Erythrocyten bei gemengtem Serum, so würde sich die Menge desselben auf 23 g berechnen, demnach das Gewicht der Erythrocyten in 1000 g Blut auf 8303 g, ein Viertel der Norm), ihres Trockenrückstandes auf 22,03 g, ihres Wassers auf 61 g = 73,5 pCt.

1) Diese Zeitschrift. Band 24. 1833.



Quellung. Die Ursache der Quellung liegt wohl in dem hohen Wassergehalte des Plasmas.

Bei der Berechnung des Haemoglobingehaltes aus der Menge des Eisens zeigte es sich, dass dieser letzteren ein Haemoglobingehalt entsprechen würde, der den Eiweissgehalt überstiege. Biernacki[1]) war der Erste, der behauptete, dass in manchen pathologischen Blutarten der Eisengehalt höher sei, also dem Haemoglobingehalt (Fleischl) entspräche. Eine neuere Arbeit von Rosin und Jelinek[2]) kommt zu demselben Resultate. Es ist aber dabei der doch nicht hohe Grad von Genauigkeit, den die Bestimmung des Haemoglobins nach Fleischl erreicht, zu bedenken. In unserm Falle besteht dieses Verhältniss jedoch unzweifelhaft, denn auf eine Eiweissmenge von 19,499 g kommen 0,105 g Fe_2O_3 entsprechend 21,73 g Oxyhaemoglobin. Es müsste also entweder im Blutkörperchen bei perniciöser Anämie ein eisenreicheres Haemoglobin oder aber das Eisen in andrer Bindung, vielleicht eisenhaltigen Derivaten des Haemochromogens vorhanden sein. Für diese letztere Möglichkeit würden zwei Umstände sprechen und zwar 1. der sog. haematogene Icterus, der in unserm Falle auch vorhanden war und sich in einer tiefgoldgelben Färbung des Serums, die später in ein herrliches Smaragdgrün umschlug, äusserte, und 2. der Eisengehalt des Serums, der sicher nicht von gelösten Blutfarbstoffen herstammte.

Der geringe Fettgehalt ist wohl auf Plasma- und Leucocytenbeimengung zurückzuführen.

Der Cholesteringehalt ist normal.

Für 1000 g organischer Substanz der Erythrocyten des menschlichen Blutes ergiebt sich nämlich folgendes:

	Perniciöse Anämie	Normal I (Jüdell)	Normal II (Jüdell)	Normal (Manasse)
Oxyhämoglobin	91,90	867,9	943,0	—
Eiweiss		122,4	51,0	—
Lecithin	23,2	7,2	3,5	18,67
Cholesterin	2,1	2,5	2,5	1,51

Das Lecithin mag bezüglich seiner Quantität schon normal, wie die obigen Zahlen zeigen, grossen Schwankungen unterliegen, aber unsre Zahl wird doch als auffallend hoch bezeichnet werden müssen.

Was die Asche der Erythrocyten endlich anbelangt, so erscheint unter Berücksichtigung des Wassergehaltes derselben K_2O in normaler Menge, Fe_2O_3 und P_2O_5 etwas vermehrt.

Die geringfügige Vermehrung des Na_2O, des Cl und des CaO (Oxalatblut!) muss wohl am ehesten aus der Beimengung von Serum

1) Diese Zeitschrift. Band 24. 1893.

2) Diese Zeitschrift. Band 39. 1900.



erklärt werden. Die Vermehrung des Eisens dürfte, wie oben auseinandergesetzt ist, auf die Gegenwart von eisenhaltigen Haemoglobinderivaten hinweisen. Die Vermehrung der Phosphorsäure findet in der Vermehrung des Lecithins eine erwähnenswerthe Analogie. Dieser Reichthum der Erythrocytensubstanz bei perniciöser Anämie an Phosphorsäure und Phosphorhaltigem Fett (Lecithin) ist wohl auf dieselbe Weise zu erklären, wie der vermehrte Eisengehalt. Es weist das alles offenbar darauf hin, dass primär die Eiweisssubstanzen der Erythrocyten (Stroma und Eiweisskomplex des Haemoglobins) vermindert sind.

Das Serum

weist ebenfalls sehr bedeutsame Veränderungen auf.

Es schied sich sehr gut aus den Blutkuchen aus, und es trat durchaus nicht das von Hayem[1]) und Lenoble[2]) beobachtete Phaenomen ein, dass das Blut auch nach sehr langem Stehen (72 Stunden) sich nicht in Blutkuchen und Serum schied. Das Serum war krystallklar, tiefgoldgelb und wurde nach einiger Zeit schön grün. Dadurch ist wohl die Gegenwart von Bilirubin bewiesen. Betonen möchte ich, dass das Serum auch in sehr dicker Schicht keine Spur eines Haemoglobinstreifens im Spectrum erkennen liess.

Die Veränderung der chemischen Zusammensetzung des Serums zeigt sich vor allem in der Menge der Trockensubstanz, die erheblich gegen die Norm abgenommen hat. Grawitz[3]) fand auch eine solche, doch nicht so hochgradige Verwässerung des Serums bei perniciöser Anämie, seine niedrigste Zahl ist 75,7 pM. Trockenrückstand. Dies hat seinen Grund in einer Verminderung aller organischen Substanzen mit Ausnahme des Alkoholauszugs, der vermehrt erscheint, während die Menge der Asche normal ist.

Wenn wir aber die Mengenverhältnisse der organischen Substanzen des Serums genauer betrachten, so zeigt sich, dass besonders stark die äther- und wasserlöslichen Substanzen vermindert sind, relativ geringer das Eiweiss. Eine Verminderung des Eiweisses wurde bei perniciöser Anämie schon von v. Jaksch[4]) und Grawitz[5]) aus dem nach Kjeldahl bestimmten N-Gehalt des Serums berechnet. Interessant ist das Verhältniss des Globulins zum Albumin (19,55 : 80,45). Hammarsten[6]) fand für das normale Serum das Verhältniss 1 : 1,5. In unserem Falle also

1) Du caillot non rétractile. Acad. des Sciences. 1896.
2) Caractères séméiologiques du caillot et du sérum. Paris 1898.
3) Berliner klin. Wochenschrift. 1898.
4) Diese Zeitschrift. Band 23. 1892.
5) Berliner klin. Wochenschrift. 1898.
6) l. c.



sehr wenig Globulin. Nun zeigt die Tabelle (S. 270), dass die von mir gefundene Albuminmenge ungefähr gleich ist der von Hammarsten für das normale Serum gefundenen, die Verminderung des Eiweissgehaltes also fast ausschliesslich durch die Verminderung des Globulingehaltes zu Stande kommt. Mir scheint dieser Befund einen Schluss auf die Genese des Krankheitsprocesses und zwar mit umsomehr Berechtigung, als das Blut einige Stunden ante mortem entnommen wurde, also die Veränderungen desselben die höchsten Grade erreicht haben müssen, zu gestatten. Denn auch das Stroma der Erythrocyten, ebenso wie der Eiweisskomplex des Haemoglobins ist Globulinartige Substanz. Wird diese durch irgend eine Noxe zerstört, dann muss eben progressiver Zerfall von rothen Blutkörperchen, progressive Anämie die Folge sein, wobei aber der färbende Complex des Hämoglobins, das Hämochromogen intact bleibt, respective diejenigen Veränderungen eingeht, die es auch physiologisch z. B. dann erfährt, wenn Extravasate aufgelöst und resorbirt werden.

Damit steht auch die oben erwähnte relative Vermehrung des Lecithins, des zweitwichtigen Bestandtheiles der Erythrocyten im Einklange.

Wir brauchen aber nicht einmal anzunehmen, dass die Globuline zerstört werden, dieselben Erscheinungen müssen auch dann, allerdings langsamer, eintreten, wenn der Organismus keine neuen Globuline mehr bildet. Alles Eiweiss (cum grano salis), das der Organismus aufnimmt, muss er sich aufbauen aus jenen Trümmern, in welche die peptischen Fermente das Nahrungseiweiss zerschlagen haben. Dieser Aufbau geht in der Schleimhaut des Verdauungstractes vor sich. Es ist natürlich möglich, dass ein Aufbau der höhern Eiweisskörper, der globulinartigen, aus den niederen, den Albuminen, irgendwo anders stattfindet. Aber dass bei perniciöser Anämie die Magendarmschleimhaut in Mitleidenschaft gezogen ist, das zeigt das so häufige Vorkommniss von Atrophia mucosae ventriculi et duodeni bei dieser Krankheit. So wäre ja doch diese Atrophie das sichtbare Zeichen einer tiefen Functionsstörung, welche aber nicht in mangelhafter Resorption der Nahrung, nicht in mangelhafter Ausscheidung der Fermente bestünde und dadurch Inanition oder Intoxication bewirkte, wie ich das im Vereine mit Dr. v. Stejskal in der Abhandlung: „Ueber den Stoffwechsel bei perniciöser Anämie“ zu widerlegen suchte, sondern welche sich darin äusserte, dass kein Globulin mehr aus den Verdauungsalbumosen und Peptonen gebildet wird, der Körper infolge dessen progressiv an Globulin verarmt und natürlich auch an jenen Zellen, die fast nur aus Globulinen bestehen, den Erythrocyten, aber auch an Hämoglobin.

Was die Serumasche betrifft, so ist eine Vermehrung des K_2O und ein geringer Gehalt an Fe_2O_3 zu erwähnen, Körper, die entweder aus zerfallenen Erythrocyten stammen, oder aber, wenn das nicht der Fall ist, durch ihre Vermehrung beweisen, dass nicht der Mangel an entsprechenden Mineralstoffen die Ursache der hochgradigen Verminderung der Erythrocyten sein kann.

Ferner ist CaO und MgO im Serum vermehrt. Ich nehme nicht Anstand, diese Vermehrung, die sich auch in Fällen vom lymphatischen Leukämie im Blutserum fand und die in Uebereinstimmung steht mit dem Befunde der vermehrten Kalkausfuhr und der Knocheneinschmelzung bei chronischer lymphatischer Leukämie (v. Stejskal und Erben[1]), auf ebendieselbe Ursache (Knocheneinschmelzung infolge pathologischer Processe im Knochenmarke) zurückzuführen. Erwähnenswerth ist der geringe Gehalt an Phosphorsäure, der in einem Contrast steht zu dem hohen der Erythrocyten.

Der Fibringehalt des Blutes ist absolut herabgesetzt, aber relativ d. h. unter Berücksichtigung der Verdünnung des Serums so ziemlich normal. Es wäre daher eigentlich unrichtig, die Neigung zu Blutungen, die „hämorrhagische Diathese" bei perniciöser Anämie auf Rechnung der Hypinose zu setzen, sie scheint vielmehr ihren eigentlichen Grund in der Hydrämie (und dadurch bedingten Gefässepithelläsion) zu haben.

Die Veränderung des chemischen Zusammensetzung, die

das Blut

bei perniciöser Anämie erfährt, ergiebt sich aus jener des Serums und der Erythrocyten, sowie aus dem gegenseitigen Verhältnisse dieser beiden.

1. Der Eiweissgehalt ist herabgesetzt (Hypalbuminose). Dies ist darauf zurückzuführen, dass einerseits derjenige des Serums herabgesetzt ist, andererseits auch das Gewicht der Blutkörperchensubstanz pro 1000 g Blut gegen die Norm auf ein Viertel vermindert ist.

Dabei sind aber die einzelnen Erythrocyten hypertrophisch, ihr Eiweissgehalt ist vermehrt.

2. Was die einzelnen Eiweisskörper anbelangt, so erscheint das Fibrin absolut vermindert (Hypinose), doch relativ normal, das Albumin fast normal, trotzdem das Blut einige Stunden ante mortem entnommen wurde, so dass fast die ganze Verminderung der Eiweisskörper des Serums auf einer hochgradigen Verminderung der Serumglobulins beruht. Wir haben versucht (es kann das nur eine Vermuthung sein), diese Verminderung,

1) Diese Zeitschrift. Band 40. Heft 1 u. 2.

die fast allein das Globulin betrifft, in Einklang zu bringen mit der progressiven Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen infolge des Mangels an Material zur Neubildung derselben, mit dem Auftreten von Derivaten des färbenden Complexes des Hämoglobins, mit der relativen Vermehrung des Eisens in den rothen Blutkörperchen und im Plasma, mit der bedeutenden relativen Vermehrung des Lecithins, ebenfalls eines wichtigten Bestandtheiles der Erythrocyten und endlich mit der so oft bei perniciöser Anämie vorkommenden Atrophie der Schleimhaut des Darmtractes. Es wäre möglich, einen Causalnexus mit der perniciösen Anämie darin zu finden, dass der Organismus resp. die Schleimhaut des Darmtractes nicht mehr im Stande ist, globulinartige Eiweisskörper zu bilden.

Doch sei dem wie immer, sicher ist, dass eine hochgradige Verminderung aller globulinartigen Eiweisskörper des Blutes besteht, und dass alle andern Veränderungen auf dieselbe zurückgeführt werden können.

Der Wassergehalt ist entsprechend der Verminderung der Eiweisskörper erhöht und zwar sowohl der des Serums als auch jener der Erythrocyten. Die hypertrophischen Erythrocyten sind gequollen.

4. Das Fett ist im Blute in normaler Menge vorhanden, das Cholesterin erheblich vermindert. Doch ist das letztere in den Erythrocyten, auf die Einheit organischer Substanz derselben bezogen, in normaler Quantität vorhanden.

Das Lecithin erscheint im Gesammtblut erheblich verringert. Während dasselbe bezüglich des Serums der Fall ist, ergiebt sich für die Erythrocyten eine erhebliche Vermehrung.

5. Der Wasser- und Alkoholextract ist im Gesammtblut wie im Serum der erstere vermindert, der letztere erhöht, während in den Erythrocyten beide vermehrt sind.

6. Die Asche ist vermehrt, was wohl seinen Grund darin hat, dass das eiweissärmere Serum aschereicher wird.

7. Was nun die Aschebestandtheile anbelangt, so sei zunächst auf die Vermehrung des Na_2O und Cl hingewiesen, wohl der Ausdruck der hydrämischen Blutbeschaffenheit, ferner auf die Vermehrung des CaO und MgO, deren Bedeutung wir oben erwähnt haben, und auf die relative Verminderung des K_2O und der P_2O_5, die Folge der Armuth des Blutes an Erythrocyten. Doch ist hervorzuheben, dass die letzteren an P_2O_5, das Serum an K_2O relativ reicher ist als normal.

Das Eisen endlich ist zwar ebenfalls im Gesammtblute vermindert, doch zeigte sich, dass das Serum eisenhaltig ist und die Erythrocyten eisenreicher als normal.

Die aus dem Eisengehalt der letzteren berechnete Menge Hämoglobin übersteigt den Eiweissgehalt der Erythrocyten, woraus sich



ergiebt, entweder dass das Hämoglobin bei perniciöser Anämie eisenreicher als normal ist, oder aber dass die rothen Blutkörperchen noch anders gebundenes Eisen enthalten. Möglicherweise ist beides der Fall.

Belege.

1. Analyse des Gesammtblutes.

23,6496 g Blut gaben 1,5947 g Eiweissstoffe.
0,0635 „ Wasserextract.
0,0645 „ Alkoholextract.
0,0625 „ Aetherextract.
0,0017 „ unverseifbare Substanzen (Cholesterin).
0,0027 „ dem Lecithin entsprechendes $Mg_2P_2O_7$.
0,1757 „ wasserlösliche Asche.
0,0210 „ wasserunlösliche Asche.

Die wasserlösliche Asche wurde in 250 ccm Wasser gelöst und je 50 ccm verwendet.

Die 1. Portion ergab 0,0007 g $Mg_2P_2O_7$ = 0,0004 g P_2O_5.
„ 2. „ „ 0,0002 „ CaO.
„ 3. „ verbrauchte 4,75 ccm Silberlösg. (1 ccm = 0,0035 g Cl) = 0,0159 g Cl.
„ 4. „ ergab 0,0100 g $BaSO_4$ = 0,0034 g SO_3.
0,0365 „ Chloride und 0,0188 g K_2PtCl_6
entsprechen 0,0058 g KCl, 0,0307 g NaCl.
0,0036 „ K_2O, 0,0163 g Na_2O.

0,0146 g wasserunlösliche Asche ergab 0,0019 g Fe_2O_3.
0,0044 „ CaO.
0,0032 „ $Mg_2P_2O_7$ = 0,0012 g MgO.
0,0083 „ $Mg_2P_2O_7$ = 0,0053 „ P_2O_5.
0,0045 „ „ „ „ 0,0021 „ $BaSO_4$ = 0,0007 „ SO_3.

In 23,6496 g Blut also

CO_2	0,0059	SO_3	0,0029
SO_3	0,0172	P_2O_5	0,0073
P_2O_5	0,0022	CaO	0,0058
Cl	0,0796	MgO	0,0016
K_2O	0,0187	Fe_2O_3	0,0026
Na_2O	0,0813		0,0202
CaO	0,0010		
	0,2054		
— O (= Cl)	0,0179		
	0,1875		

Aequivalente:

CO_2	0,27						
SO_3	0,43	K_2O	0,38			CaO	0,21
P_2O_5	0,09	Na_2O	2,62	SO_3	0,07	MgO	0,08
Cl	2,25	CaO	0,04	P_2O_5	0,31	Fe_2O_3	0,10
	3,04		3,04		0,38		0,39

2. Erythrocytenanalyse.

Die Erythrocyten aus 32,6066 g Blut gaben:
0,6358 g Eiweiss.
0,0276 „ Wasserextract.
0,0078 „ Alkoholextract.
0,0195 „ Aetherextract.
0,0005 „ unverseifbare Substanzen.
0,0022 „ $Mg_2P_2O_7$ entspr. dem Lecithin.
0,0095 „ K_2O.
0,0034 „ Fe_2O_3.
Für 1000 g Blut also 0,2904 „ K_2O und
0,1043 „ Fe_2O_3,
was mit den berechneten Mengen so ziemlich stimmt.

3. Serumanalyse.

27,0628 g Serum gaben 1,4138 g Eiweiss.
0,0322 „ Wasserextract.
0,0551 „ Alkoholextract.
0,0616 „ Aetherextract.
0,0009 „ unverseifbare Substanzen.
0,0017 „ $Mg_2P_2O_7$ entspr. dem Lecithin.
0,2176 „ wasserlösliche Asche.
0,0188 „ wasserunlösliche Asche.
Die wasserlösliche Asche, in 250 ccm Wasser gelöst, ergab für je 50 ccm:
1. 0,0010 g $Mg_2P_2O_7$ = 0,0006 g P_2O_5.
2. 0,0004 „ CaO.
3. 5,45 ccm Silberlösung (1 ccm = 0,00355 g Cl) entsprechen 0,0183 g Cl.
4. 0,0059 g $BaSO_4$ = 0,0020 g SO_3.
5. 0,0434 „ Chloride und 0,0161 g K_2PtCl_6 entsprechen 0,0049 g KCl, 0,0385 g NaCl, 0,0031 „ K_2O, 0,0204 „ Na_2O.

0,0122 g wasserunlösliche Asche ergab:
0,0001 g Fe_2O_3.
0,0033 „ CaO.
0,0039 „ $Mg_2P_2O_7$ = 0,0014 g MgO.
0,0047 „ $Mg_2P_2O_7$ = 0,0030 „ P_2O_5.
0,0047 g ergab 0,0032 „ $BaSO_5$ — 0,0011 „ SO_3.
In 27,0628 g Serum also

CO_2	0,1645	P_2O_5	0,0041
P_2O_5	0,0032	SO_3	0,0040
SO_3	0,0101	CaO	0,0046
Cl	0,0913	MgO	0,0019
CaO	0,0020	Fe_2O_3	0,0014
MgO	—		0,0147
K_2O	0,0155		
Na_2O	0,1020		
	0,2405		
— O (= Cl)	0,0205		
	0,2200		

Aequivalente:

CO_2	0,75						
SO_3	0,25	K_2O	0,33			CaO	0,16
P_2O_5	0,13	Na_2O	3,30	SO_3	0,10	MgO	0,10
Cl	2,58	CaO	0,07	P_2O_5	0,17	Fe_2O_3	0,01
	3,71		3,70		0,27		0,27

4. Fibrinbestimmung.

20,1577 g Blut gaben 0,0262 g Fibrin.

5. Globulinbestimmung.

24,8737 g Serum gaben 0,2542 g Globulin.
1,0462 „ Albumin.



XVIII.

(Aus dem Institut für angew. med. Chemie der Universität Wien.
Hofrath Prof. E. Ludwig.)

Zur Kenntniss der chemischen Zusammensetzung lymphämischen Blutes.

Von

Cand. med. **Franz Erben,**
Demonstrator bei der Lehrkanzel für angew. med. Chemie.

Die chemische Untersuchung leukämischen Blutes hat zur Erkenntniss einer interessanten Thatsache geführt. Mein verehrter Lehrer, Herr Hofrath E. Ludwig[1]), war der Erste, der im leukämischen Leichenblute einen nichtcoagulirbaren Eiweisskörper nachzuweisen vermochte, der von ihm nach den damaligen Anschauungen für Pepton gehalten wurde. Den Nachweis erbrachte Herr Hofrath Ludwig in der Art, dass er das Blut durch Kochen nach schwachem Ansäuern mit Essigsäure und Zusatz einer ausreichenden Menge von Kochsalzlösung enteiweisste und dann mit der bei Prüfung mit Ferrocyankalium als eiweissfrei befundenen Flüssigkeit die Biuretprobe, sowie die Fällungsreactionen mit Phosphorwolfram- und Phosphormolybdänsäure und zwar mit positivem Erfolge anstellte.

Gab aber die Flüssigkeit auf Zusatz von Ferrocyankalium (1 gtt.) nach längerem Stehen einen Niederschlag, so wurden die letzten Eiweissreste nach Hofmeister oder Schmidt-Mühlheim entfernt. Auf diese Weise gelang es Herrn Hofrath Ludwig, regelmässig im leukämischen Blute das Pepton zu finden, während in zahlreichen Proben normalen Leichenblutes, das von verunglückten gesunden Personen stammte, Pepton nie gefunden wurde. Dieser Befund wurde späterhin vielfach bestätigt und dahin ergänzt, dass im Leichenblute Leukämischer jedesmal ein un-

1) Wiener klinische Wochenschrift. 1881.



coagulirbarer Eiweisskörper und zwar einmal Pepton (v. Jaksch[1]), öfter aber albumosenartige Körper [Matthes[2]), Limbeck[3])] vorhanden waren, solche aber mit Ausnahme eines Falles von v. Jaksch[4]) im lebenden Blute vermisst wurden [Devoto[5]), Wagner[6]), v. Limbeck[7])]. Alle diese Untersuchungen betreffen lienal-myelogene Leukämien. Zwei Fälle von Lymphämie boten mir Gelegenheit, auch diese Form der Leukämie, bei welcher meines Wissens bisher nur Straus[8]), und zwar mit negativem Erfolge, uncoagulable Eiweisskörper nachzuweisen versuchte, in dieser Richtung zu untersuchen.

Zugleich wurde auch eine Totalanalyse des Blutes ausgeführt. Die Literatur über Blutanalysen ist in meiner Abhandlung über die chemische Zusammensetzung des Blutes bei perniciöser Anämie zusammengestellt. Daher will ich hier nur die Arbeit Freund und Obermayer's[9]) „Ueber die chemische Zusammensetzung leukämischen Blutes" erwähnen.

Die Blutproben verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Assistenten Dr. v. Stejskal, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen besten Dank sage.

Die erste Blutanalyse stammt von demselben Falle chronischer lymphatischer Leukämie, bei welchem ich mit Dr. v. Stejskal[10]) einen Stoffwechselversuch angestellt habe. Die Krankheitsgeschichte ist dort in extenso mitgetheilt.

Der zweite Fall betrifft

Franz S., 26 Jahre alt, verheir., aufgenommen am 19. Mai 1899.

Anamnese: Irgend welche hereditäre Belastung ist nicht nachzuweisen. Die Kinder des Pat. sind gesund. Er selbst hat als Kind eine Lungenentzündung durchgemacht, jedoch keine Kinderkrankheiten. Pat. neigt seit seiner Jugend zu Schnupfen und „Halsweh". Er beobachtete seit vielen Jahren, dass nach längerem Gehen die Leistendrüsen anschwollen und schmerzten, welche Erscheinungen aber jedesmal bald wieder zurückgingen. Im Januar und Februar 1899 hatte er oft Fieber, das $^1/_2$ bis 1 Stunde dauerte und von Stirn-Kopfschmerzen begleitet war. Hier und da bekam er auch mehrmals des Tages und des Nachts solche Anfälle. Dabei hatte er heftigen Schnupfen mit Ekzem der Nase. Seit dieser Zeit bemerkte er auch ein zunehmendes Bleichwerden seiner Hautfarbe. Anfang März wurde Pat. bettlägerig, das Fieber namentlich tagsüber stärker. Dazu kamen Uebelkeiten vom Magen, Erbrechen und Diarrhöen. Die Entleerungen waren an Quantität gering, dünnflüssig, mit Blut und Schleim gemischt. Das Blut war bald schwärzlich, geronnen, bald heller und

1) Zeitschrift f. phys. Chemie. XVI. 1892.
2) Berliner klinische Wochenschrift. 1894.
3) Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes. Jena 1896.
4) l. c.
5) Rivista clinica. Vol. 30. 1891.
6) In v. Jaksch, Klinische Diagnostik. 3. Aufl. S. 74.
7) l. c.
8) Charité-Annalen. 1898.
9) Zeitschr. f. physiol. Chemie. XV. 1891.
10) Diese Zeitschrift. Band 40. Heft 1 u. 2. 1900.



schaumig. Diese Diarrhöen dauerten drei Wochen. Gegen Ende April liess das Fieber und die Kopfschmerzen nach. Um diese Zeit bemerkte er, dass seine Finger manchmal wie todt waren. Seine Halslymphdrüsen schwollen in wenigen Tagen zu bedeutender Grösse an, ohne Schmerzen zu verursachen. Auch die Tonsillen schwollen an und verursachten ihm Schlingbeschwerden. Es trat wieder öfters Fieber mit starken Schweissen und Kopfschmerzen auf. Die Lymphdrüsen des ganzen Körpers schwollen an. In der rechten mittleren Axillarlinie und an der correspondirenden Stelle links merkte Patient einen wallnussgrossen harten Tumor. Seit acht Tagen hustet Pat. und wirft aus. Seit drei Tagen hat er Ohrensausen. Potus wird in mässigem Grade zugegeben.

Status clinicus vom 26. Mai: Temperatur, Puls- und Respirationsfrequenz ist normal. Haut und Schleimhäute sind sehr blass. Pat. klagt über Kopfschmerzen und Ohrensausen. Die Zunge ist etwas belegt, die Tonsillen sind stark vergrössert, rechts ein Geschwür. Retroauriculäre, retromandibuläre und Cervicaldrüsen sind stark geschwollen, etwas druckempfindlich, beweglich und mit der Haut nicht verwachsen.

Im 4. Intercostalraume beiderseits an der Seitenfläche des Thorax ist eine wallnussgrosse, harte Drüse zu tasten. Der Thorax ist normal configurirt. Die Percussion ergiebt hellen Schall rechts bis zur 6., links zur 4. Rippe, respiratorisch gut verschiebbar. Ueber beiden Spitzen ist verlängertes Exspirium, links beim Inspirium Rasseln, sowie Giemen und Pfeifen hörbar. Hinten ist beiderseits heller Schall bis zur normalen Grenze. Ueber beiden Spitzen ist das In- und Exspirium bronchial, ebenso links neben dem Schulterrand. Dort giebt Pat. auf Druck auch starke Schmerzen an. Er klagt ferner über Dyspnoe. Ueber dem Manubrium sterni ist eine becherförmige Dämpfung nachzuweisen. In jugulo tastet man eine Resistenz, die aber nicht Trachea ist.

Das Herz ist normal.

Der Puls ist ziemlich klein, weich. Die Leber ist normal, die Milz stark vergrössert. Ihre Dämpfung beginnt an der 6. Rippe und reicht 3 Querfinger unter den Rippenbogen. Sie zeigt vermehrte Consistenz und Druckempfindlichkeit. Entsprechend der Flexura sigmoidea sind Tumoren tastbar, die nicht eindrückbar, aber empfindlich sind.

Sternum und Tibia sind auf Beklopfen schmerzhaft.

Blutbefund vom 20. Mai.

Rothe Blutkörperchen	3070000
Weisse „	431000
Fleischl	55 pCt.
Kleine Lymphocyten	54 „
Grosse „	42 „
Polynucleare Leukocyten	2 „
Eosinophile polynucl. Leukocyten	0,3 „
Uebergangsformen	0,7 „

Im Nativpräparate geringe Geldrollenbildung, Grössenunterschiede der Erythrocyten, kein Fibrinnetz.

Im gefärbten Präparate: zahlreiche monucleare Leukocyten mit gut gefärbten Kernen, sehr wenige Myelocyten mit neutrophiler Granulation, keine eosinophilen Markzellen, keine Mastzellen. In sehr geringer Menge kernhaltige rothe Blutkörperchen von kleinem Typus.

Klinische Diagnose: Leukaemia lymphatica probabiliter etiam intrathoracalis.



Decursus:		
	23. Mai	534000 Leukocyten.
	25. „	287000 „
	26. „	293000 „
	30. „	282000 „
	2. Juni	310000 „
	3. „	380000 „
	10. „	396000 „
	28. „	567000 „
	19. Juli	523000 „

Die Venaepunctio wurde am 25. Juli gemacht bei 500000 Leukocyten 20 Mill. rothen Bl., und 35 pCt. Fleischl.

12. August	475000 Leukocyten
20. „	480000 „

Im Verlaufe tritt öfters leichtes Fieber auf bis 38,5° und 39°, dabei hat Pat. Kopfschmerzen.

Die Therapie besteht in Injectionen von Liquor Pearsonii, von denen Pat. 62 bekam.

Episodisch traten am Ende seines Spitalaufenthaltes stechende Schmerzen in der Milzgegend auf, doch war Reiben nicht zu hören. Am 21. August verliess Pat. ungeheilt das Spital.

Die Lymphdrüsenschwellungen gingen später bei Arsentherapie fast vollständig zurück. Doch starb er noch im October 1899. Die Obduction war nicht zu erlangen.

Die Analyse des Blutes wurde nach Hoppe-Seyler's Methode durchgeführt, die der Aschen nach Bunsen.

Der Nachweis uncoagulabler Eiweisskörper wurde auf folgende Weise versucht. 20 ccm frisches Oxalatblut wurden mit gepulverten $(NH_4)_2 SO_4$ gesättigt, der Niederschlag abfiltrirt. Mit dem Filtrat wurde nach dem Einengen die Biuretreaction angestellt, immer mit negativem Erfolge. Der auf dem Filter befindliche feuchte Niederschlag wurde zur Coagulation der Eiweisskörper in einem Becherglas mit wenig concentrirter $(NH_4)_2 SO_4$ Lösung im strömenden Dampfe eine Stunde lang gehalten. Hernach wurde der Niederschlag abfiltrirt, mit heissem Wasser gewaschen und die Waschwässer eingeengt. Die mit denselben angestellte Biuretreaction war negativ.

Im zweiten Falle wurde das Blut nach 48stündigem Stehen bei 30° C. in derselben Weise, wie oben angegeben, untersucht und auch hier war keine Spur einer Biuretreaction zu erhalten.

Die Analyse des Blutes in den beiden Fällen ergiebt das folgende Resultat. Zum Vergleich ist Freund-Obermayer's Analyse des Blutes von lienaler Leukämie mit angeführt.

1000 g Blut enthalten:

	Lymphämie I ♀	Lymphämie II ♂	Leukämie Freund u. Obermayer
Gesammteiweiss	113,438	127,840	72,0
Oxyhämoglobin	19,014 [1])	55,343	35,0
Albumin	—	41,004	—
Globulin	—	20,448	—
Eiweissstoffe d. Erythro- (u. Leuko-) cyten . .	—	8,637	—
Fibrin	3,267	2,408	—

1) Aus dem Eisengehalt berechnet.

2) Spectrophotometrisch bestimmt.

	Lymphämie I ♀	Lymphämie II ♂	Leukämie Freund u. Obermayer
Pepton	0	0	12,3
Fett	6,767	4,043	7,1
Cholesterin	0,255	0,237	2,1
Lecithin	3,146	4,437	3,8
Wasserauszug	2,693	2,725	
Alkoholauszug	1,332	1,360	
Asche	10,821	9,832	9,8
Trockenrückstand	138,452	150,474	104,2
Wasser	861,548	849,526	895,8

	In 1000 g Blut:		In 100 g Blutasche:		
	Lymph. I.	Lymph. II.	Lymph. I.	Lymph. II.	Leukämie Freund u. Obermayer:
SO_3	1,632	0,916	12,59	9,31	12,31
P_2O_5	0,868	1,596	8,02	16,23	16,92
Cl	3,537	2,411	32,68	24,52	17,82
K_2O	1,850	2,071	17,10	21,06	15,65
Na_2O	3,424	2,550	31,64	25,94	38,52
CaO	0,434	0,449	4,01	4,57	0,47
MgO	0,050	0,044	0,46	0.44	0,07
Fe_2O_3	0,092	0,338	0,85	3,44	2,25
	11,617	10,374	107,35	105,51	104,00
—0(=Cl)	0,706	0,542	7,35	5,51	4,00
	10,821	9,832	100,00	100,00	100,00

1000 g Serum enthalten:

	Lymphämie I.	Lymphämie II.
Gesammteiweiss	67,879	78,611
Albumin	—	52,453
Globulin	—	26,158
Fett	2,732	4,954
Cholesterin	0,235	0,237
Lecithin	2,513	2,104
Wasserauszug	3,771	2,534
Alkoholauszug	1,677	1,386
Asche	8,850	8,377
CO_2	0,300	0,325
SO_3	0,867	1,096
P_2O_5	0,215	0,473
Cl	3,575	2,709
K_2O	0,522	0,509
Na_2O	3,783	3,209
CaO	0,353	0,631
MgO	0,039	0,035
	9,654	8,987
— 0 (= Cl)	0,804	0,610
Asche	8,850	8.377
Trockenrückstand	87,657	98,203
Wasser	912,343	901,797



100 g Serumasche bestehen aus:

	I.	II.
CO_2	3,39	3,87
SO_3	9,80	13,08
P_2O_5	2,43	5,64
Cl	40,40	32,34
K_2O	5,90	6,07
Na_2O	42,75	38,31
CaO	3,99	7,54
MgO	0,44	0,42
	109,10	107,27
	9,10	7,27
	100,00	100,00

Die Zusammensetzung der Erythrocyten und damit den Blutkörperchengehalt zu ermitteln, missglückte im ersten Falle; hingegen gelang es im zweiten Falle, den Gehalt an corpusculären Elementen überhaupt (also der Erythro- und Leukocyten) zu bestimmen, aber es war nicht möglich, die Erythrocyten ohne erhebliche Beimengung von Lymphocyten zur Analyse zu bringen. Daher will ich auch die procentische Zusammensetzung der mit den Lymphocyten gemengten Erythrocyten nicht anführen, sondern mich mit folgender Tabelle begnügen.

1000 g Blut (Lymphämie II) bestehen aus

	215,877 g Erythro- und Leukocyten		und	784,123 g Plasma.	
Eiweiss		63,980			63,860
Oxyhämoglobin		55,343	Globulin	41,004	
Eiweissstoffe der Erythro- und Leukocyten		8,637	Albumin	20,448	
			Fibrin	2,408	
Fett		0,048			3,873
Cholesterin		0,036			0,185
Lecithin		2,937			1,645
Wasserauszug		0,504			1,981
Alkoholauszug		0,515			1,083
CO_2	—			0,254	
SO_3	0,059			0,857	
P_2O_5	1,226			0,370	
Cl	0,293			2,118	
K_2O	1,673			0,898	
Na_2O	0,041			2,509	
CaO	0,000			0,453	
MgO	0,017			0,027	
Fe_2O_3	0,338			—	
	3,647			7,025	
— 0 (= Cl)	0,065			0,477	
Asche		3,582			6,548
Trockenrückstand		71,602			79,175
Wasser		144,275			704,948

Aus den oben angeführten Tabellen ergeben sich die folgenden Bemerkungen über die chemische Zusammensetzung des lymphämischen Blutes:

Das Serum zeigt in beiden Fällen im Allgemeinen normale Verhältnisse, pathologisch erscheint nur die ziemlich bedeutende Verminderung des Cholesterins und dann die Vermehrung des Kalkes, die, ähnlich wie im Blute bei perniciöser Anämie, aus den Veränderungen im Knochenmarke und den collateralen im Knochengewebe nach meiner Ansicht zu erklären ist und die auch mit den Befunden beim Stoffwechselversuche[1]) übereinstimmt. Die Fettzahlen sind ziemlich hoch, doch dürften sie noch in physiologischen Grenzen liegen.

Der Eiweissgehalt des Serums im ersten Falle ist etwas niedrig und damit wohl im Zusammenhang der Gehalt an Chlornatrium etwas erhöht. Ueberhaupt weist das Blut des ersten Falles höhergradige und z. Th. auch andersartige Veränderungen auf als das des zweiten Falles.

Dies zeigt sich namentlich bei den Erythrocyten, welche im zweiten Falle, wie sich aus der obigen Tabelle ergiebt, erheblichere Veränderungen der Zusammensetzung (sowie des Hämoglobingehaltes) nicht aufweisen, während aus den mir vorliegenden fragmentarischen Zahlen für die Zusammensetzung der Erythrocyten des ersten Falles ausser einer erheblichen auch relativen Verminderung des Eisengehaltes auch eine solche des Cholesterins, neben einer geringeren Vermehrung des Lecithins und Chlors hervorgeht. Diese Veränderungen weisen darauf hin, dass in diesem Falle eine Complication vorliegt. Es liegt die Annahme nahe, dieselbe in einer chlorotischen Componente zu finden. Wie die Anamnese der Pat. ergiebt, litt sie in ihrem Pubertätsalter an einer gut ausgesprochenen, wenn auch nicht hochgradigen Chlorose.

Die Betrachtung der Mengenverhältnisse der einzelnen Bestandtheile des Gesammtblutes lässt die erhebliche Verminderung der Hämoglobinmenge erkennen, die im ersten Falle relativ stärker, im zweiten proportional dem zahlenmässigen Gehalt an Blutkörperchen ist.

Der Fett- und Lecithingehalt ist ebenso wie in Freund-Obermayer's Falle ziemlich bedeutend erhöht, was auch in unseren Fällen auf die grossen Leukocytenmengen zurückzuführen ist.

Wasser und Alkoholextract sind hingegen normal gross, ein Befund, der mit dem Mangel an Pepton in Parallele zu stellen ist.

Die Befunde in der Literatur[2]) bezüglich des Pepton- resp. Albumosengehaltes des leukämischen Blutes weisen darauf hin, dass in den polynucleären Leukocyten entweder ein Körper, der postmortal leicht peptonartige Substanzen abspaltet, oder aber wahrscheinlicher ein Ferment enthalten ist, das natürlich nach dem Tode des Gewebes bei günstigen Bedingungen seine Wirkung entfaltet, die dann in der Gegen-

1) Vgl. v. Stejskal und Erben, l. c.
2) Siehe oben.



wart von peptonartigen Körpern sich äussert. Dass dieses Ferment im lebenden Organismus nicht zur Wirkung kommt, (was noch mehr als aus dem Fehlen des Peptons im lebenden Blute aus dem Mangel von Albumosurie bei Leukämie erhellt) ist leicht aus der grossen Bindekraft des Blutes gegenüber Fermenten erklärlich.

Auffallend ist nun nicht sowohl der Mangel des Peptons im lebenden Blute unserer Fälle, als besonders die Thatsache, dass im aseptisch aufgefangenen Blute auch nach längerem Stehen uncoagulirbare Eiweisskörper nicht nachzuweisen waren. Sollte sich dieser Befund bestätigen (meiner gründet sich nur auf die vorliegenden zwei Fälle), so wäre wohl ein fundamentaler Unterschied zwischen den polynucleären Leukocyten und den Lymphocyten auch in chemischer Beziehung damit gegeben, dass nur die polynucleären Leukocyten Fermentträger wären, die Lymphocyten dagegen fermentfrei sind.[1])

Der Fibringehalt ist in unseren beiden Fällen normal. Dies bildet einen wesentlichen Unterschied gegenüber der lienal-myelogenen Form der Leukämie, der sich übrigens auch im klinischen Bilde deutlich zeigt, indem bei letzterer Form die sogenannte hämorrhagische Diathese ziemlich constant in Erscheinung tritt, während der lymphatischen Form eine solche nicht zukommt. In unserem ersten Falle trat sogar eine Thrombose der Cruralis auf, wohl bei normal gerinnbarem Blute durch Herzschwäche und Gefässepithelschädigung bedingt.

Von den Aschebestandtheilen weisen K_2O eine geringe, Fe_2O_3 eine bedeutende Verminderung auf. Die P_2O_5 erscheint in beiden Fällen vermehrt, namentlich wenn man die ganz bedeutende Abnahme der Erythrocyten bedenkt, ebenso ist die Verminderung des K_2O gegen die der Erythrocyten unverhältnissmässig gering, was auf den Reichthum der Leukocyten an P_2O_5 und K_2O zurückzuführen ist.

Endlich wäre die Vermehrung des ClNa im ersten Falle, eine Folge der Verminderung des Trockenrückstandes und der Vermehrung des Wassergehaltes des Blutes, zu erwähnen. Der Vermehrung des CaO ist schon oben gedacht.

---

1) Dieser Befund scheint mir auch für die pathologische Histologie von Bedeutung, indem er den Ausgang von zelligen Infiltrationen erklären kann. Die sogenannten Rundzellen-(Lymphocyten-)Infiltrate, wenigstens solange sie vorwiegend aus diesen Zellen bestehen, verflüssigen das Gewebe niemals, während Infiltrate aus polynucleären Leucocyten das Gewebe einschmelzen, ohne dass dafür die Bakterien verantwortlich gemacht werden könnten, da auch solche, bei denen eiweissspaltende Fermente nachweislich nicht gebildet werden, wie z. B. Bacillus typhi abdominalis (Rietsch und Sternberg, ref. in Baumgarten's Jahresber. über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen, 87, 362f.) Eiterung erregen.



Belege.

Fall I.

I.

1. 23,9467 g Blut gaben 2,7165 g Eiweiss.
 0,0921 g Wasser-Extract.
 0,0419 g Alkohol-Extract.
 0,2435 g Aether-Extract.
 davon 0,0061 g Cholesterin.
 0,0104 g $Mg_2P_2O_7$ entspr. 0,0753 g Lecithin.
 0,0180 g wasserunlösliche Asche.
 0,2500 g wasserlösliche Asche.
2. Je 1/5 der wasserlösl. Asche gab a) 0,0176 g $BaSO_4$ entspr. 0,0062 g SO_3.
 0,0452 g Chloride. 0,0451 g K_2PtCl_6.
 entspr. 0,0142 g KCl u. 0,0310 g NaCl.
 0,0089 g K_2O u. 0,0164 g Na_2O.
 b) 0,0047 g $Mg_2P_2O_7$ entsp. 0,0029 g P_2O_5.
 c) 0,0009 g CaO und 0,00008 g MgO.
 d) 0,0169 g Cl.
3. 0,0131 g wasserunlösl. Asche gab 0,0017 g Fe_2O_3.
 0,0044 g CaO.
 0,0022 g $Mg_2P_2O_7$ entspr. 0,0008 g MgO.
 0,0076 g $Mg_2P_2O_7$ „ 0,0049 g P_2O_5.
 0,0034 g $BaSO_4$ „ 0,0012 g SO_3.

Demnach in 23,9467 g Blut:

			Aequivalente:		
SO_3	0,0310				
P_2O_5	0,0144				
Cl	0,0847				
K_2O	0,0443				
Na_2O	0,0820				
CaO	0,0047			K_2O	0,94
MgO	0,0004	SO_3	0,77	Na_2O	2,65
	0,2615	P_2O_5	0,61	CaO	0.17
—O = Cl	0,0190	Cl	2,40	MgO	0,02
Wasserlösliche Asche	0,2425		3,78		3,78

			Aequivalente:		
SO_3	0,0016				
P_2O_5	0,0064				
CaO	0,0057			CaO	0,20
MgO	0,0010	SO_3	0,04	MgO	0,05
Fe_2O_3	0,0022	P_2O_5	0,27	F_2O_3	0,08
Wasserunlösl. Asche	0,0161		0,31		0,33

II.

12,7120 g Blut gaben 0,0424 g Fibrin mit 0,0015 g Asche.

III.

1. 15,3302 g Serum gaben 1,0406 g Eiweiss.
 0,0578 g Wasser-Extract.
 0,0257 g Alkohol-Extract.

0,0840 g Aether-Extract.
davon 0,0036 g Cholesterin.
0,0053 g $Mg_2P_2O_7$ entspr. 0,0385 g Lecithin.
0,0056 g wasserunlösliche Asche.
0,1280 g wasserlösliche Asche.

2. Je 1/5 der wasserlösl. Asche gab a) 0,0074 g $BaSO_4$ entspr. 0,0025 g SO_3.
0,0244 g Chloride u. 0,0081 g K_2PtCl_6.
entspr. 0,0025 g KCl u. 0,0219 g NaCl.
0,0016 g K_2O u. 0,0116 g Na_2O.
b) 0,0007 g $Mg_2P_2O_7$ entspr. 0,0004 g P_2O_5.
c) 0,0006 g CaO.
d) 0,01096 g Cl (3,1 ccm Ag-Lösung, 1 ccm = 0,003536 g Cl).

3. 0,0035 g wasserunlösl. Asche gab 0,0015 g CaO.
0,0012 g $Mg_2P_2O_7$ entspr. 0,0004 g MgO.
0,0012 g „ „ 0,0008 g P_2O_5.
0,0024 g $BaSO_4$ entspr. 0,0005 g SO_3.

Demnach in 15,3302 g Serum:

			Aequivalente:		
CO_2	0,0040	CO_2	0,18		
SO_3	0,0125	SO_3	0,31	K_2O	0,17
P_2O_5	0,0020	P_2O_5	0,09	Na_2O	1,87
Cl	0,0548	Cl	1,55	CaO	0,10
K_2O	0,0080				
Na_2O	0,0580				
CaO	0,0030				
MgO	Spur				
	0,1423				
— O = Cl	0,0123				
Wasserlösliche Asche	0,1300		2,13		2,14

			Aequivalente:		
CO_2	0,0006	CO_2	0,03		
SO_3	0,0008	SO_3	0,02	CaO	0,09
P_2O_5	0,0013	P_2O_5	0,06	MgO	0,02
CaO	0,0024				
MgO	0,0006				
Wasserunlösl. Asche	0,0057		0,11		0,11

Fall II.

I.

1. 22,9381 g Blut gaben 2,9324 g Eiweiss.
0,0625 g Wasser-Extract.
0,0312 g Alkohol-Extract.
0,2000 g Aether-Extract.
davon 0,0055 g Cholesterin.
0,0140 g $Mg_2P_2O_7$ entspr. 0,1018 g Lecithin.
0,0325 g wasserunlösliche Asche.
0,1970 g wasserlösliche Asche.

2. Je 1/5 der wasserlösl. Asche gab a) 0,0122 g $BaSO_4$ entspr. 0,0042 g SO_3.
0,0370 g Chloride u. 0,0491 g K_2PtCl_6.
entspr. 0,0150 g KCl u. 0,0220 g NaCl.
0,0095 g K_2O u. 0,0117 g Na_2O.

b) 0,0008 g CaO.
c) 0,0075 g $Mg_2P_2O_7$ entspr. 0,0048 g P_2O_5.
d) 0,01106 g Cl (33 ccm Ag-Lösung, 1 ccm = 0,00335 g Cl).

3. 0,0203 g wasserunlösl. Asche gab 0,0037 g Fe_2O_3.
0,0030 g CaO
0,0014 g $Mg_2P_2O_7$ entspr. 0,0005 g MgO.
0,0084 g „ „ 0,0060 g P_2O_5.

Demnach in 22,9381 g Blut:

		Aequivalente:			
SO_3	0,0210				
P_2O_5	0,0240				
Cl	0,0553				
K_2O	0,0475				
Na_2O	0,0585				
CaO	0,0040				
MgO	Spur	SO_3	0,53	K_2O	1,01
	0,2103	P_2O_5	1,00	Na_2O	1,89
— O = Cl	0,0124	Cl	1,56	CaO	0,15
Wasserlösliche Asche	0,1979		3,09		3,05

		Aequivalente:		
P_2O_5	0,0126			
CaO	0,0063		CaO	0,22
MgO	0,0010	P_2O_5 = 0,53	MgO	0,03
Fe_2O_3	0,0078		Fe_2O_3	0,30
Wasserunlösl. Asche	0,0277			0,55

II.

1. 19,4004 g gaben 0,0728 g Fibrin mit 0,0018 g Asche, i. e. 0,3665 pCt.

2. In einer zweiten Portion Blut (14,2850 g) wurde das durch Schlagen gewonnene Fibrin nicht nur mit Wasser, verdünnter ClNa-Lösung, Alkohol und Aether gewaschen, sondern auch mehrere Male mit 10 pCt. ClNa-Lösung, um, einer Beobachtung Hammarsten's gemäss, die in dieser concentrirten ClNa-Lösung löslichen, den Leucocyten entstammenden Nucleoalbumine aus dem Fibrin wegzubringen. So wurde 0,0362 g Fibrin mit 0,0018 g Asche erhalten, was 0,2408 pCt. entspricht.

III.

Die mit ClNa-Lösung gewaschenen Erythrocyten (plus fast der ganzen im Blute enthaltenen Lymphocytenkerne) aus

13,7976 g Oxalblut gaben 0,8827 g Eiweiss.
0,0070 g Wasser-Extract.
0,0071 g Alkohol-Extract.
0,0476 g Aether-Extract.
davon 0,0005 g Cholesterin.
0,0057 g $Mg_2P_2O_7$ entspr. 0,0405 g Lecithin.

IV.

1. 11,4044 g Serum gaben 0,8965 g Eiweiss.
0,0288 g Wasser-Extract.
0,0158 g Alkohol-Extract.
0,0832 g Aether-Extract.
davon 0,0027 g Cholesterin.
0,0033 g $Mg_2P_2O_7$ entspr. 0,0240 g Lecithin.
0,0095 g wasserunlösl. Asche.
0,0891 g wasserlösl. Asche.



2. Je 1/3 wasserlösl. Asche gab a) 0,0064 g $BaSO_4$ entspr. 0,0022 g SO_3.
0,0199 g Chloride, 0,0060 g K_2PtCl_6.
entspr. 0,0018 g KCl, 0,0138 g NaCl.
0,0012 g K_2O, 0,0073 g Na_2O.
b) 0,0008 g CaO.
c) 0,0011 g $Mg_2P_2O_7$ entspr. 0,0007 g P_2O_5.
d) 0,00620 g Cl (1,85 ccm Ag-Lösung, 1 ccm = 0,00335 g Cl).

3. 0,0072 g wasserunlösl. Asche gab 0,0024 g CaO.
0,0007 g $Mg_2P_2O_7$ entspr. 0,0003 g MgO.
0,0023 g „ „ 0,0015 g P_2O_5.
0,0026 g „ „ gab 0,0011 g $BaSO_4$ entspr. 0,0004 g SO_3.

Demnach in 11,4044 g Serum:

CO_2	0,0033
SO_3	0,0110
P_2O_5	0,0035
Cl	0,1309
Na_2O	0,0366
K_2O	0,0058
CaO	0,0040
	0,0951
— O = Cl	0,0070
Wasserlösl. Asche	0,0881

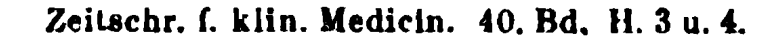
Aequivalente:

CO_2	0,15		
SO_3	0,28	K_2O	0,12
P_2O_5	0,14	Na_2O	1,18
Cl	0,87	CaO	0,14
	1,44		1,44

CO_2	0,0004
SO_3	0,0015
P_2O_5	0,0019
CaO	0,0032
MgO	0,0004
Wasserunlösl. Asche	0,0074

Aequivalente:

CO_2	0,02		
SO_3	0,04	CaO	0,12
P_2O_5	0,08	MgO	0,02
	0,14		0,14





XIX.

(Aus der inneren Abtheilung des Krankenhauses der jüdischen Gemeinde.
Dirig. Arzt: San.-Rath Dr. J. Lazarus.)

Zur Klinik des Lungenabscesses.

Von

Dr. **Otto Jacobson,**
Arzt in Berlin.

Die Diagnose, wie auch die Therapie der Lungenabscesse gehört zu den anziehendsten Problemen auf dem Grenzgebiete, das innere Medicin und Chirurgie verbindet. Die Möglichkeit ihrer Diagnose hat schon in früheren Zeiten das Nachdenken erregt, da das Krankheitsbild, klinisch der Lungenphthise so nahe stehend, sich von ihr durch die völlig abweichende Prognose abhebt. Ihre Therapie bildete bis auf die neueste Zeit den Grundstock der Lungenchirurgie, vielleicht das einzige Feld, auf dem die alte Chirurgie das Gebiet der Brustkrankheiten mit Erfolg betreten konnte. Auch die beiden Neubegründer der modernen klinischen Diagnostik Traube (1) und Laënnec (2) haben sich mit dem Lungenabscess befasst, seinen Symptomencomplex festgestellt und dadurch eine frühzeitige Diagnose ermöglicht, der Letztere aus den auscultatorischen und percutorischen Phänomenen, der Erstere aus der specifischen Beschaffenheit des Auswurfs. Beides hat Leyden (3) combinirt und so dem Krankheitsbild eine festere Form gegeben.

Aber trotz der auf diese Weise erreichten scharfen Abgrenzung von anderen ähnlichen Affectionen hat der Lungenabscess in einem Theil unserer gebräuchlichsten Lehrbücher bis heute noch keine selbstständige Darstellung gefunden, deren so manche weniger häufige und weniger wichtige Krankheit theilhaftig geworden ist. Hier wird er meistens bei den Ausgängen der Pneumonie nebenher behandelt, obwohl, wie wir später sehen werden, gerade diese Aetiologie die seltenste ist. Wo unser Thema in der neueren medicinischen Literatur auftritt, geschieht es fast ausschliesslich im Zusammenhang mit der Pneumotomie. Auch



ich möchte heute dieses Gebiet streifen, vor allem aber eine Reihe von Fällen klinisch beleuchten, die ich im Krankenhause zu beobachten, Gelegenheit hatte, und für deren Ueberlassung ich Herrn Sanitätsrath Dr. Lazarus zu besonderem Danke verpflichtet bin.

Wenn wir die unter mannigfaltigsten Symptomen auftretenden Lungenabscesse gruppiren wollen, so lassen sich dafür eine ganze Reihe brauchbarer Gesichtspunkte gewinnen. In letzter Zeit finden wir fast stets die Eintheilung in acute und chronische — mit Rücksicht auf die Erfolge der chirurgischen Behandlung. Aber auch klinisch bieten sich da genügend Anhaltspunkte für die Unterscheidung, unabhängig von der Dauer des Krankheitsprocesses, so dass mir dieses Eintheilungsprincip als ein geeignetes erscheint. Hingegen weist die Gruppirung nach der Communication mit den Bronchien, nach der Beschaffenheit des Eiters, nach der Lage (central oder nahe der Pleura) zahllose Uebergänge auf. Die Theilung der acuten Abscesse in solitäre und multiple Eiterherde ist insofern angemessen, als diese beiden Gruppen sich innerhalb bestimmter Grenzen ätiologisch, diagnostisch und therapeutisch verschieden verhalten und sich klinisch verhältnissmässig leicht sondern lassen. Pathologisch-anatomisch werden wir allerdings in allen Fällen multiple Herde finden, da auch bei der ursprünglich solitären Form secundäre Infectionen gesunder Lungenpartieen im Verlaufe der Erkrankung einzutreten pflegen. Klinisch aber bleibt das Krankheitsbild doch von den Symptomen der grossen Einzelhöhle beherrscht.

Aus meiner Betrachtung möchte ich von vornherein diejenige Form des Lungenabscesses ausscheiden, die durch Perforation eines der Lunge benachbarten Eiterherdes in die Lunge entsteht und so secundär zur Vereiterung von Lungengewebe Veranlassung giebt.

Pleura-Empyeme, unter ihnen besonders die epiphrenischen, Bronchialdrüseneiterungen, Leber- und paranephritische Abscesse sind die häufigste Ursache des von Stokes so benannten, „perforating abscess of the lung“. Eine einschlägige Beobachtung steht mir nicht zur Verfügung.

Als Typus der singulären Lungenabscesse, wie des uncomplicirten Krankheitsbildes der Lungenabscesse überhaupt, möchte ich den Fremdkörperabscess aufstellen. Es ist die einzige Form, wo im allgemeinen die Lungenvereiterung als primärer Process in der im übrigen gesunden Lunge sich entwickelt. Das Krankheitsbild setzt in den meisten Fällen, in denen ein Fremdkörper in den Bronchialbaum durch Aspiration gelangt ist und sich dort fest eingekeilt hat, früher oder später ein.

Midelton (4) beschreibt allerdings 2 Fälle, wo Fremdkörper lange Zeit im Bronchus sassen, ohne dass die Lunge augenscheinlich in grösserem Massstabe in Mitleidenschaft gezogen war. Der eine der beiden Patienten expectorirte bei Gelegenheit eines Unfalles ein vor 9 Monaten



aspirirtes Stück der Pfeifenspitze, das ihm zwar andauernd Husten und Schmerzen verursacht hatte, physikalisch aber niemals Lungenerscheinungen dargeboten haben soll. Es trat mit der Expectoration des Fremdkörpers unmittelbare Heilung sämmtlicher Beschwerden ein. Der zweite Patient trug sogar ein Jahr lang einen Geflügelknochen in der Lunge, der ebenfalls nur vom Bronchus aus Symptome darbot, Husten und recidivirende Hämoptoe. Die hier angegebene Dämpfung kann nach der Beschreibung nur auf durch Verstopfung des Bronchus hervorgerufene Atelectase bezogen werden. Denn von Expectoration eitriger Massen oder gar Lungenpartikeln ist in der Mittheilung nirgends die Rede.

Im Allgemeinen aber braucht man für Entstehung des Lungenabscesses nicht die Aspiration des betreffenden Fremdkörpers in die Bronchiolen oder gar Alveolen zur Hülfe zu nehmen. Auch im grösseren Bronchus wird in nicht allzu langer Zeit durch den mechanischen Reiz des Fremdkörpers die Schleimhaut ulcerirt und den vom Mund und Rachen aus in den meisten Fällen mitgeführten Eitererregern Gelegenheit zur Entfaltung ihrer Thätigkeit im Lungengewebe selbst geboten. Wo die ursprünglich mitgeführten Bacterien ihre Virulenz verloren haben, resp. abgestorben sind, kommt es sicher früher oder später zur secundären Bacterienansiedlung, wenn auch, wie in dem Carpenter'schen Fall, wo 4 falsche Zähne aspirirt waren, erst nach 13 Jahren.

Insofern haben wir meiner Ansicht nach nur wenig Grund, wie Schild (5) es thut, eine principielle Scheidung zwischen Bronchial- und eigentlichen Lungenfremdkörpern einzuführen. Sobald der Fremdkörper hinter der Bifurcation in einem der Hauptbronchien verschwunden ist, kann man ihm therapeutisch auch von der Tracheotomiewunde aus nur schwer beikommen. Diagnostisch kann man seinen Sitz ebenso wenig feststellen, wenn er nicht absoluten Verschluss eines Hauptastes und damit eine Reihe in die Augen springender physikalischer Symptome bewirkt. In den meisten Fällen, wo keine spontane Beseitigung aus dem Bronchialbaum erfolgt, kann eine Localdiagnose erst gestellt werden, wenn aus dem Bronchialprocess ein Lungenprocess hervorgegangen ist. In einer grösseren Reihe von Krankengeschichten, die ich in der Literatur darauf hin durchsah, konnte ich niemals aus dem Symptomencomplex feststellen, ob der späterhin ausgehustete Fremdkörper im Bronchus oder im ulcerirten Lungengewebe selbst seinen Sitz gehabt hatte. Vielleicht dass die Zeit, die zwischen der Aspiration und dem ersten Auftreten der Abscesssymptome verstreicht, einen geringen Anhalt dafür bietet, ob die Bacterien erst eine derbe Bronchialschleimhaut zu durchdringen hatten oder ihren Weg ins Lungengewebe durch die Zartheit des Alveolarepithels und seine Poren erleichtert fanden. — Ein nach verschiedenen Richtungen hin interessanter Fall von Fremdkörperabscess möge hier näher erörtert werden.



I. Es handelt sich um den 22jährigen Handlungsgehilfen K. H., der nach seinen Angaben aus gesunder Familie stammt, und bis auf Drüseneiterung in früher Jugend niemals krank gewesen sein will. In dem Geschäft, in dem er 6 Jahre thätig war, hatte er viel Gelegenheit zur Einathmung von Wollstaub. Am 20. September 1898 erkrankte er plötzlich in Folge einer Erkältung mit Husten und etwas schleimigem Auswurf, dem niemals Blut beigemischt gewesen sein soll. Bald darauf traten Stiche in der rechten Seite und Fieber auf. Niemals Schüttelfrost. Sein Arzt stellte einen Pleuraerguss fest und schickte ihn am 15. October 1898 ins jüdische Krankenhaus. Erst später ergab sich auf ausdrückliches Befragen, dass Pat. in der Nacht vor seiner Erkrankung stark betrunken war und in der Trunkenheit Rebhühner gegessen hatte.

Bei seiner Aufnahme fand ich auf der rechten Seite vom 5. Brustwirbel an eine nach unten zu intensiver werdende Dämpfung, abgeschwächtes Athmungsgeräusch und leichte Verdrängung des Herzens. Temp. 39°. Eine sofortige Probepunction rechts hinten unten im 9. Intercostalraum ergab eine volle Spritze geruchlosen, luftlosen, leicht blutig tingirten dünnflüssigen Eiters, in dem sich zahlreiche Streptokokken und dicke grosse Bacillen vorfanden. Eine Untersuchung auf elastische Fasern wurde, da man nur an Empyem dachte, unterlassen. Der Auswurf bestand an diesem Tage aus den Boden des Speiglases bedeckenden Eiterballen, die innig mit Blut gemischt waren. Der Hustenreiz war gering.

Erst am folgenden Tage setzte nach einer lange dauernden Untersuchung starker Hustenreiz ein, und nun wurde in kurzer Zeit eine beträchtliche Sputummenge entleert, wie Patient sie vorher noch nicht beobachtet haben will. — Der jetzt genau aufgenommene Status verzeichnet bei dem sehr blassen, abgemagerten, gracil gebauten Patienten eine Athmungsfrequenz von 36 in der Minute. Der Thorax ist lang und schmal. Die rechte Seite dehnt sich bei der Athmung fast gar nicht aus. Linke hintere Lungengrenze zwischen 11. u. 12. Brustwirbel. Ueber der ganzen linken Lunge leicht hypersonorer Percussionsschall, ebenso über der rechten Spitze. Rechts hinten vom 4. Brustwirbel an Dämpfung, die bald absolut wird, in der Höhe des 7. Wirbels sich wieder aufhellt, um dann bis unten sehr intensiv zu werden. In der rechten Axilla beginnt auf der 4. Rippe absolute Dämpfung, rechts vorn in der Mammillarlinie auf der 5. Rippe. Beim Sitzen deutliche Verschiebung nach dem 4. Intercostalraum. Bei der Auscultation findet sich links sehr scharfes V—A, ebenso rechts vorn. Rechts hinten hört man vom 4. Brustwirbel an B—A, das nach unten zu leiser wird. In der Höhe des 9. Brustwirbels hört man lautes bronchiales Exspirium, daneben sehr reichliches, klingendes Rasseln. Ueber den untersten 3 Rippen kein Athmungsgeräusch. Der Stimmfremitus ist bis zum 5. Brustwirbel sehr intensiv, von da ab aufgehoben. — Der Auswurf beträgt in 24 Stunden 150 ccm, zeigt deutliche Dreischichtung, süsslich-faden Geruch. Er wird in kleinen, luftleeren Mengen entleert, nie mundvoll, enthält keine Tuberkelbacillen. Herzdämpfung jetzt völlig normal. 110 Pulse. Die Leber überragt 1 Finger breit den Rippenrand.

In den folgenden Tagen erreicht die Temperatur noch 38,5°; der Auswurf schwankt zwischen 180—230 ccm, zeigt jetzt grössere Eiterschicht. Er enthält andauernd rothe Blutkörperchen, Hämatoidinkrystalle und amorphe braune Schollen, keine elastische Fasern. Eine erneute Probepunction im 6. Intercostalraum. (20. Sept.) ergiebt wenige Tropfen blutig gefärbten Eiters, in dem sich grosse verfettete, rundliche Zellen und einzelne Pigmentschollen finden. — Das Athmungsgeräusch ist jetzt bis unten hin laut bronchial, die vordere Dämpfung bei Lagewechsel nicht mehr verschieblich. Die Temperatur ist seit dem 21. subfebril, am 28. unter 37°, erhebt sich vom 30. ab wieder auf 38,5°. Am 1. November 36,8°. In den nächsten Wochen erholt Patient sich etwas. Nur vorübergehend schroffer Temperaturanstieg.



Es wird dabei stets die Beobachtung gemacht, dass schon vor dem Beginn des Fiebers die Auswurfmenge steigt.

3. Nov. 120 ccm: 36,7 ⁰ — 4. Nov. 210 ccm: 38,3 ⁰ — 5. Nov. 120 ccm: 37,1 ⁰.

12. Jan. 170 ccm: 36,8 ⁰ — 13. Jan. 270 ccm: 38 ⁰ — 14. Jan. 290 ccm: 38,5 ⁰ — 15. Jan. 180 ccm: 37,1 ⁰, mit dem Abfall des Fiebers wieder sinkt, zu gleicher Zeit aber mit vermehrtem Auswurf und erhöhter Temperatur auch die Dämpfung intensiver wird und höher hinauf reicht. Pat. zeigt deutlich ausgeprägte Trommelschlägerfinger.

Am 26. Nov. starke Blutbeimengung des Sputums. Man hört rechts vorn Reiben. Die Herzdämpfung ist um $2^1/_2$ Finger breit nach rechts gezogen, man sieht den Herzstoss im 4. rechten Intercostalraum.

Bei wenig intensiver Dämpfung unterscheidet man jetzt zwei gedämpfte Zonen, die durch eine Zone hypersonoren Schalls getrennt sind, die kleinere obere in der Höhe des Angulus scapulae, die grössere untere im Bereich der untersten vier Rippen bis zur Wirbelsäule reichend. Quincke'sche Lagerung hat auf die Sputummenge und die Art der Entleerung keinerlei Einfluss. In der Mitte des Januar vorübergehend schlechtes Allgemeinbefinden, Fieber und bis zu 380 ccm Sputum. Am 28. Febr. Terpentinzelt. Darauf am nächsten Tage zum ersten Mal wieder 38,5 ⁰ und vermehrter Auswurf, der bald auf 900—1000 ccm täglich steigt, elastische Fasern enthält und vorübergehend sehr fötiden Geruch hat. Erst am 15. März fällt das Fieber ab und vermindert sich die Sputummenge. Patient hat in 14 Tagen 5 Pfd. abgenommen, während bisher das Körpergewicht unverändert geblieben war.

Am 20. März wird Morgens unter starken Hustenparoxysmen ein bohnengrosses, an den Rändern erweichtes unregelmässiges Knochenstückchen ausgeworfen, das sich bei genauerer Besichtigung als Geflügelwirbel erweist. Pat. fühlt sich stark erleichtert. Das Sputum geht auf 140 ccm zurück. Nachdem Pat. sich inzwischen sehr erholt hat, wird am 1. April nach vorangegangener Temperatursteigerung ein zweiter, gleich grosser Vogelwirbelknochen ausgehustet. Von da ab völlig gutes Allgemeinbefinden. Der Auswurf vermindert sich täglich, beträgt schon am 17. April nur noch einen Kinderlöffel täglich. Am 27. April kann Pat. mit 12 Pfd. Gewichtszunahme entlassen werden. Er ist seitdem völlig gesund. Rechts hinten unten besteht noch Schallabschwächung und abgeschwächtes Athmen ohne Nebengeräusche. Das Herz ist um $1^1/_2$ Querfinger nach rechts verzogen. Die Endphalangen der Finger sind wieder völlig normal.

Wir sehen, die Diagnose bot im Beginn der Erkrankung recht beträchtliche Schwierigkeiten. Der ganze objective Befund wies auf das Bestehen eines Empyems hin. Dass dasselbe in der That vorhanden war, ist nach dem Verlauf des Falles nicht auszuschliessen, durch die Verschieblichkeit der Dämpfung ziemlich sicher gestellt. Es erscheint mir durchaus wahrscheinlich, dass die plötzlich am zweiten Tage auftretende Eiterentleerung von dem Durchbruch des secundären Empyems in den primären Abscessherd herrührte, nachdem durch die vorangegangene Probepunction der Durchbruch erleichtert war. Dass die Pleura am Process betheiligt war, der Lungenherd also peripher sass, das ist schon aus der geringen Athmungsexcursion der rechten Thoraxseite zu schliessen, die auch noch zu einer Zeit, wo die übrigen Symptome sich zu bessern begannen und die Dämpfung eine geringe war, besonders auffällig hervortrat. Das laut hörbare Bronchialathmen liefert den Beweis für die



Durchgängigkeit der grossen Bronchien, deren Verschluss selbstverständlich gleichfalls dieses Symptom hätte hervorrufen können. — Das Herz war im Beginn der Erkrankung leicht nach der gesunden Seite verdrängt, ging dann in die normale Lage zurück, um schliesslich durch Pleuraschwarten, vielleicht aber auch durch die die Heilung begleitende Lungenschrumpfung beträchtlich nach der kranken Seite hinübergezogen zu werden.

Die Punctionsflüssigkeit habe ich leider nicht auf elastische Fasern untersucht. Doch schien mir das Aussehen derselben, veranlasst durch streifenförmige Beimengung von Blut zum Eiter, der Beachtung werth. Auch das Sputum zeigte ständig rothe Blutkörperchen, häufig nur mikroskopisch nachweisbar, bisweilen helle Blutstreifen, bisweilen aber auch Rostfarbe, enthielt stets Hämatoidincrystalle, aber nur ganz vorübergehend kleine Lungenpartikel und elastische Fasern. — Auf das Vorhandensein eines Fremdkörpers wiesen weder objective, noch subjective Symptome hin. Das stete Wiederaufflackern des Processes, zu einer Zeit, wo Patient sich schon zu erholen schien, konnte zwanglos auf eine Infection, resp. Aspiration von Eiter in bisher unbetheiligte Lungenpartieen zurückgeführt werden.

Hätte der Ausgang des Falles uns nicht Aufschluss gegeben, wir hätten den Fall ätiologisch nicht erklären können, d. h. als spontanen bezeichnet. Ich bin überzeugt, dass in einer grossen Zahl von mitgetheilten Beobachtungen dieselbe Aetiologie vorhanden war. Nicht nur bei Kindern, auch bei Erwachsenen kommen derartige Aspirationen, wenn auch kleinerer Fremdkörper, häufig genug vor, um in jedem Fall von Lungenabscess zuerst in Erwägung gezogen zu werden. Henoch (9) erwähnt zwei Fälle bei Kindern, die lange Zeit unter dem Bilde der Bronchopneumonie krank lagen und erst nach dem Aushusten einer Glasperle, resp. einer Bohne genasen. Die Kinder wussten von dem Verschlucken nichts. Ebenso scheinen die Patienten von Midelton (4) und Smyth (10), von denen der eine bei Gelegenheit eines Falles ein Stück seiner Pfeife abgebissen und aspirirt hatte, der andere ebenfalls ein Stück Holz verschluckte, kein Bewusstsein von ihren Lungenfremdkörpern gehabt zu haben.

Monro (11) beschreibt einen Fall von Lungengangrän nach Verschlucken eines Molarzahns bei Gelegenheit einer Narkose. Weder Aerzte noch Patientin wussten von dem Ereigniss; auch im Verlauf der Erkrankung deutete nichts auf diese Aetiologie hin.

Der Uebergang von diesen grösseren Corpora aliena zu kleinen winzigen, die trotz ihrer Kleinheit ebenso geeignet sind, Eiterbacterien in die Lunge einzuführen, ist ein continuirlicher. Ich sehe keinen Grund, solche Fälle nicht als genuine zu bezeichnen, wie wir auch keinen Anstand nehmen, einen Furunkel, der der Einreibung eines Eiterkokken



führenden Staubpartikelchens in die Haut seinen Ursprung verdankt, als genuinen Abscess zu betrachten.

Fischl (12) schildert neben zwei metapneumonischen einen solchen Fall, und zweifellos verbergen sich hinter den Fällen, die nach Angabe der Patienten aus Erkältung und Influenza hervorgegangen sind, noch mehr solcher. Das unregelmässige Fieber, mit dem im Beginn sich noch kein weiteres Symptom, als der Husten verbindet, kommt nur gar zu oft in den Verdacht, der Ausdruck einer Influenzainfection zu sein.

Die Geschichte eines solchen genuinen solitären Lungenabscesses oder — vorsichtiger ausgedrückt — eines Abscesses mit unbekannter Aetiologie möge hier ihren Platz finden.

II. M. K. 22jähr. Kaufmann, stammte aus gesunder Familie, war nie ernstlich krank, speciell hat er nie an Husten gelitten. Im Februar 1899 machte er eine Influenza durch, mit der er 4 Tage zu Bett lag, war dann aber wieder völlig gesund. Erst Anfang Juni trat, ohne dass Pat. eine Ursache anzugeben weiss, heftiger Husten mit Auswurf auf. Der Auswurf soll nie blutig gewesen sein. Erst am 9. August suchte er, da heftige linksseitige Brustschmerzen auftraten, einen Arzt auf. Derselbe überwies ihn am 12. August dem Krankenhaus. Es hatte bisher kein Schüttelfrost, auch sonst keine wesentlichen Fiebersymptome bestanden.

Bei der Aufnahme finde ich einen ziemlich kräftig gebauten jungen Mann mit gut entwickeltem Fettpolster, aber sehr blasser Hautfarbe und blassen Schleimhäuten. Die Athmung ist etwas frequent (34 in der Minute), bei derselben bleibt die linke Seite angedeutet zurück. Die Schlüsselbeingruben sind nicht eingesunken. Ueber der rechten Lunge normaler Percussionsschall, ebenso links vorn. Dagegen besteht links hinten oben leicht tympanitischer Beiklang, links hinten unten vom 8. Brustwirbel an nach unten intensiver werdende Dämpfung. Darüber ist das Athmungsgeräusch abgeschwächt vesiculär, nach unten kaum hörbar. Bisweilen bei der Inspiration spärlich knatternde Rasselgeräusche. Der Stimmfremitus ist beträchtlich herabgesetzt.

Der Auswurf beträgt 1—2 Ballen in 24 Stunden, ist schleimig-eitrig, enthält keine Tuberkelbacillen. Der Husten ist gering.

Die Herzdämpfung überragt minimal den linken Sternalrand, beginnt etwas innerhalb der linken Mammillarlinie. Die Töne sind rein. Puls 92, regelmässig. Abdomen ohne Besonderheiten. Der Urin enthält weder Eiweiss, noch Zucker. Abendtemperatur 37,8°. Appetit und Schlaf gut.

Eine am Aufnahmetage ausgeführte Probepunction links hinten unten ergiebt ein seröses, leicht trübes Exsudat, in dem mikroskopisch spärliche Leukocyten und rothe Blutkörperchen, keine Bacterien gefunden werden.

Am folgenden Tage, 13. August, Temperatur 37,3°.

Am 14. August gegen Abend Schüttelfrost, damit Anstieg der Temperatur auf 39,9°. Während dieser Zeit sehr starker Hustenreiz ohne jeden Auswurf und heftige linksseitige Bruststiche. In den folgenden Tagen erreicht die Temperatur 38°. Die Dämpfung reicht am 16. August schon 2 Fingerbreit über den Angulus scapulae hinauf. Ueber derselben hört man sehr fernes B—A, daneben inspiratorisches Rasseln. Auch rechts hinten unten einzelne bronchitische Geräusche. — Vom 20. an schwankt die Temperatur zwischen 38° und 39,6°. Das Herz reicht bis zur Mitte des Sternum. Die Dämpfung ist unverändert. Athmung 28 in der Minute.

Am 24. August ergiebt eine Probepunction (links hinten) eine volle Spritze stark übel riechenden eitrig-blutigen Exsudats von dem Aussehen des

Zellgewebseiters, in dem sich mikroskopisch zahllose Bacillen von der Gestalt der Colibacillen, vielleicht etwas grösserer Breite finden. Man denkt an Empyem in Folge von Lungenabscess. Patient wird zur Empyemoperation nach der chirurgischen Station verlegt, nachdem am 15. August die Temperatur auf 40,5° gestiegen.

Hier wird aber bei den verschiedensten Punctionen an verschiedenen Stellen kein Eiter gefunden und Pat. wieder der inneren Abtheilung überwiesen.

Am folgenden Tage (27. August) findet sich die Dämpfung nur angedeutet, dagegen über der ganzen linken Lunge tympanitischer Schall, der nur durch intensive Dämpfung zwischen 7.—9. Brustwirbel unterbrochen wird. Links vorn kein Athmungsgeräusch hörbar, links hinten unten fernes leises B—A. Kein Stimmfremitus. Fast absoluter Stillstand der linken Thoraxseite bei der Athmung. Das Herz ist bis 2 fingerbreit jenseits des rechten Sternalrands verdrängt (Pneumothorax). Ueber den ganzen Rücken und einen Theil der Brust, sowie des Halses ausgedehntes Hautemphysem. — Pat. ist sehr matt.

Der 24stündige Auswurf besteht in 1—2 Eiterballen. Am 29. August ist das Hautemphysem bis auf geringe Reste resorbirt. Dagegen besteht der rein tympanitische Percussionsschall und der Stillstand der linken Seite bei der Athmung noch am 31. August fort.

Während dieser Nacht setzt ununterbrochener, trockener Husten ein, damit geht die Temperatur wieder auf 38,9° in die Höhe.

Am 2. Sept. wird zum ersten Mal ca. 100 ccm dreischichtiges, sehr unangenehm fade süsslich riechendes Sputum entleert, mit jedem Hustenstoss nur eine geringe Menge, nie mundvoll. Die gleiche Menge wird am 3. Sept. entleert, jetzt aber penetrant stinkend, vom selben Geruch und demselben Aussehen, wie der am 24. August durch Probepunction gewonnene Eiter. Jetzt hört man zum ersten Mal über der Dämpfung sehr lautes B—A. und grossblasiges Rasseln.

Am 5. Sept. Temperatur normal und nur 6 Ballen eitrigen, nicht übel riechenden Auswurfs in 24 Stunden. Auch bei Rückenlage mit Hochlagerung des Fussendes des Bettes (nach Quincke), die vorgestern nicht ertragen wurde, da dabei verstärkter Hustenreiz, aber keine Vermehrung des Auswurfs auftrat, nur wenig Husten und kein Auswurf.

Am 8. Sept. wieder Temperatursteigerung und intensivere Dämpfung, die bis zum 6. Brustwirbel in die Höhe reicht, seitlich bis zur hinteren Axillarlinie geht, medial aber einen Raum von 3 Querfingern neben der Wirbelsäule freilässt. Athmungsgeräusch ist nicht hörbar, dagegen reichlich grossblasiges Rasseln. Ohne dass Auswurf vorhanden ist, besteht starker Foetor ex ore fort. Am 11. Sept. wieder stärkerer Hustenreiz.

Am nächsten Morgen, 12. Sept., wird plötzlich innerhalb $1/2$ Stunde 200 ccm eines dünnflüssigen, eitrigen, nicht geschichteten, leicht übelriechenden Auswurfs entleert. Es finden sich in demselben einzelne Erythrocyten, spärliche Hämatoidinkrystalle, ebenso spärliche Lungenpartikel mit elastischen Fasern in angedeutet alveolärer Anordnung. Darauf ist die Dämpfung links hinten unten sehr gering, steigt aber am nächsten Tage, 14. Sept., wieder beträchtlich. Temp. 38,5°. Am 16. Sept. ist die Dämpfung mit vermehrtem Sputum wieder abgefallen. Die Temperatur überschreitet seitdem 37,5° nicht mehr, ist seit dem 24. Sept. völlig normal. Seit dem 20. Sept. ist fast kein Sputum mehr vorhanden. Am 25. Sept. können noch mittel- bis grossblasige Rasselgeräusche constatirt werden, die seit dem 29. Sept. gleichfalls fehlen. Bei der Entlassung am 6. Oct. ist die Schallabschwächung links hinten unten über den untersten vier Rippen noch angedeutet, das Athmungsgeräusch abgeschwächt vesiculär, keine Nebengeräusche. Kein Husten, kein Auswurf.

Ein Zurückbleiben bei der Athmung ist nicht mehr zu constatiren. — Pat. hat in 14 Tagen $4^1/_2$ kg zugenommen und fühlt sich völlig wohl.

Wenn ich die bemerkenswerthen Punkte dieses Falles hervorheben darf, so ist sicherlich das Fehlen eines jeden ätiologischen Anhalts bemerkenswerth. Fischl (12) bemerkt ausdrücklich, dass in seinem genuinen Fall häufige Bronchitiden vorausgingen, wenn er auch mit Sicherheit jede Pneumonie ausschliessen konnte. Auch Waugh (13) und Mackenzie Booth (14) sahen vor der Entwickelung des Processes bronchitische Symptome. Sie bereiten den Boden für die Infection mit Eiterbacterien vor, ebenso, wie das in den Fällen von Inches (15) und Nikitin (16) durch das vorangegangene Trauma (Schlag gegen den Thorax, selbstverständlich ohne jede äussere oder nachweisbare innere Verletzung) geschehen sein mag; wenn nicht in dem Fall von Inches eine regelrechte Pneumonie mit metapneumonischem Abscess vorlag. Im Allgemeinen wird man allerdings dort, wo ein Trauma in der Aetiologie eine Rolle spielt, an Gefässzerreissung, hämorrhagischen Infarct, Nekrose und daran anschliessende Abscedirung denken müssen. Bei unserem Patienten ist das Vorangehen einer Bronchitis nicht auszuschliessen, die ihn allerdings in keiner Weise in seinem Reiseberuf störte. Doch möchte ich es nach den Erfahrungen an ihm und anderen Lungenabscesskranken nicht ganz von der Hand weisen, dass der seit circa 8 Wochen bestehende Husten schon von dem im Entstehen begriffenen Abscess herrührte. Auf diesen Punkt werde ich später noch eingehender zurückkommen. Arbeitsunfähig wurde der Patient erst 3 Tage vor seiner Aufnahme.

Das Verschwinden des im Beginn constatirten serösen Pleuraexsudats scheint mir gleichfalls von Interesse. Der bei der späteren Punction gewonnene stinkende Eiter rührte zweifellos aus dem Abscess selbst her. Die Identität scheint mir durch das gleiche Aussehen (rahmiger Eiter mit Blutstreifen), den gleichen Geruch und den gleichen Bakteriengehalt gesichert. Ausserdem ergaben die späteren Punctionen negatives Resultat als Beweis, dass die Pleurahöhle völlig frei war. Der bald nach diesen Punctionsversuchen, wahrscheinlich in Folge derselben entstandene Pneumothorax und das damit einhergehende Hautemphysem liefern einen Anhalt dafür, wie viel Vorsicht bei der Probepunction geboten ist. Während in dem gesunden Lungengewebe die Elasticität desselben den Einstichcanal sofort wieder schliesst, bleibt in dem entspannten Gewebe der Riss bestehen und lässt die Luft in die Pleura und das Unterhautzellgewebe austreten.

Kohn (17) sah dasselbe Ereigniss bei der Operation eines Lungenabscesses in Folge Reissens einer Pleuraadhäsion.

Senator (18) beschrieb einen im Feldlazareth beobachteten Fall von Lungenabscess, in dem spontane Ruptur und einige Tage vor dem



Tode allgemeines Hautemphysem auftrat. Auch beim Durchbruch tuberculöser Cavernen hat man spontan Hautemphysem entstehen sehen, wie z. B. Snell (19) eine solche Krankengeschichte mittheilt. Ob der von Isidor (20) beschriebene Fall aus dem Platzen einer emphysematösen Alveole sich erklären lässt oder gleichfalls als Folge der unmittelbar vorangegangenen Probepunction aufzufassen ist, lässt sich nicht sicher entscheiden, wenn auch bei der Section beim Aufblähen der Lunge die nicht punctirte Lunge die Luft entweichen liess.

Ferner möchte ich auf den intensiven Geruch des noch nicht mit der Aussenluft communicirenden Abscesseiters hinweisen, der sich dadurch in überaus einfacher Weise von dem übrigen, allerdings in diesem Fall nur spärlich vorhandenen Bronchialeiter sondern liess. Mackenzie Booth (14) scheint anzunehmen, dass beim Abscess im Gegensatz zur Gangrän sich erst nachträglich der üble Geruch des Eiters durch Secundärinfection entwickelt. Wir haben aus diesem Fall, wo der Eiter im Uebrigen völlig dem Pus bonum et laudabile, dem Zellgewebseiter, glich, den stringenten Beweis, dass die Eiterbacterien zugleich den ausserordentlich penetranten Geruch hervorbringen können, wie es vom Bacterium coli längst bekannt ist. Auf den qualitativen Unterschied im Geruch- des Abscess- und Gangräneiters, der mir in unseren Fällen auffiel, wies Senator (21) schon in der an den Leydenschon Vortrag sich anschliessenden Discussion hin. Es entsprach der Geruch in den beiden mit der Aussenluft nicht communicirenden Fällen völlig dem Bacterium coli-Geruch, wie wir ihn bei der Operation perityphlitischer oder anderer intraabdomineller Abscesse zu finden gewohnt sind. Der Geruch des Sputums, der secundär bei ursprünglich geruchlosem Secret durch Zersetzung in der mit dem Bronchus in Verbindung stehenden Höhle auftritt, erinnert noch immer an den süsslich faden Geruch des Zellgewebseiters und unterscheidet sich dadurch etwas von dem eigenthümlich stechenden Geruch des Gangränsputums.

Dass Bacterium coli selbst der Erreger sein kann, dafür liefert uns der folgende, sonst ätiologisch gleichfalls völlig unaufgeklärte Fall von Lungenabscess den Beweis.

III. Unser 27jähriger Patient, Kaufmann M. C., kam am 22. Juli 1898 ins jüdische Krankenhaus. Aus seiner Anamnese ist zu erwähnen, dass er stets zu Excessen in Baccho et Venere neigte, bisher aber gesund gewesen war. Seit einigen Tagen fühlte er sich matt, musste sich vor 4 Tagen wegen Schmerzen rechts, die nicht genau localisirt werden konnten, ins Bett legen. Der zugezogene Arzt dachte an beginnende Perityphlitis, für die aber auch kein Anhalt zu gewinnen war, später an Pneumonie. Nie Erbrechen, nie Schüttelfrost.

Bei seiner Aufnahme macht der aussergewöhnlich grosse und kräftig gebaute Patient einen schwerkranken Eindruck. Die Zunge ist trocken und stark grauweiss belegt. Die Athmung beträgt 40 in der Minute. Bei derselben bleibt die rechte Seite angedeutet zurück. Bis auf eine geringe Schallabschwächung über den untersten 4 Rippen rechts, geringe Abschwächung des Athmungsgeräusches und

des Stimmfremitus daselbst, über der Lunge nichts Abnormes. Nirgends Rasselgeräusche. Trotzdem besteht objective Dyspnoe, keine subjective. Kein Husten, kein Auswurf. Die Herzdämpfung innerhalb der normalen Grenzen. Die Töne sind etwas dumpf, aber rein. Puls 120. Die Leber- und Milzdämpfung ist nicht vergrössert. Der Mc. Bournay'sche Punkt ist nicht druckempfindlich. Auch sonst im Abdomen nichts Abnormes nachweisbar. Der Urin enthält weder Eiweiss, noch Zucker.

Temp. 39,5. Man denkt an Pleuritis exsudativa.

Schon am 25. Juli ist die Dämpfung rechts hinten unten bis zum Angulus scapulae gestiegen. Man hört über derselben sehr leises V—A, kein B—A und kein Rasseln. Pat. ist in diesen Tagen stark verfallen. Temp. um 39°, kaum um 1° remittirend. Der Urin enthält Eiweiss, mikroskopisch keine Nierenbestandtheile, keine rothe Blutkörperchen. Eine Probepunction rechts hinten unten ergiebt eine volle Spritze stark übelriechender, eitriger Flüssigkeit, in der mikroskopisch zahlreiche Bacillen verschiedenster Grösse nachweisbar sind. Auf Gelatine- und Agarstrich wachsen fast ausschliesslich Bacterium Coli-Culturen.

Bei der am 26. Juli von Herrn Prof. Israel vorgenommenen Rippenresection werden ca. 1000 ccm Eiters vom selben intensiven Geruch aus der Pleura entleert. Man denkt an subphrenischen Abscess. — Nach der Operation erholt Pat. sich ein wenig. Aber weder die Temperatur, noch die Athmungsfrequenz sinkt wesentlich ab. Am 31. Juli wird Zucker im Urin constatirt, der nach einigen Tagen wieder verschwindet. Trotz sorgfältigster Untersuchung kann niemals an den Bauchorganen etwas Abnormes festgestellt werden.

Aus den Pleuradrains entleerten sich nur mässige Mengen Eiter. Retention kann nicht festgestellt werden. Trotzdem bewegen sich noch 5 Wochen nach der Operation (30. Aug.) die Temperaturen um 38,5°. Bei Ausspülung der Höhle kommt das Wasser klar zurück. Nur beim Aufsitzen entleert sich mit dem Husten etwas Eiter. Pat. ist stark verfallen, hat ca. 30 kg seines ursprünglichen Körpergewichts (92 kg) verloren.

Am 1. Sept. steigt die Temperatur auf 39,5°. Als am nächsten Tage das Fieber die gleiche Höhe erreicht, versucht man, um auch eine Retention von Eiter jenseits der hochstehenden Zwerchfellkuppe zu verhindern, die Drainage durch tief eingeführte Jodoformgazestreifen. Darauf setzt starker Hustenreiz ein, und es wird nun in wenigen Stunden ein grosses Speiglas voll reinen, leicht mit Blut durchsetzten, stinkenden Eiters ausgehustet. Pat. fühlt sich dadurch sehr erleichtert.

Schon am 3. Sept. erreicht die Abendtemperatur nur 37,2°, um von da an ständig unter 37° zu bleiben. Der Puls, der vorher andauernd um 100 sich bewegte, beträgt jetzt 92 in der Minute.

Am 19. Sept. kann der Pat. geheilt entlassen werden. Es besteht ein nur mässiges Rétrécissement, kein Auswurf. Der Urin ist ohne Eiweiss, ohne Zucker.

Hätte in diesem Falle nicht der intensive Geruch des Eiters einen Fingerzeig gegeben, man hätte ein uncomplicirtes Empyem annehmen können. Nur die schon bei der Aufnahme constatirte objective Dyspnoe, die in keinem Verhältniss zur Grösse der Dämpfung stand, war auffallend, wurde aber bei dem schnellen Wachsen des Exsudats nicht genügend beachtet. Das im Eiter enthaltene Bacterium coli wies auf die Bauchorgane hin und liess an subphrenischen Abscess denken; zumal das Fieber auch nach Entleerung des Exsudats in gleicher Höhe fortbestehen blieb. Im Laufe der wochenlangen Beobachtung ergab sich



kein Anhalt für diese Annahme, die auch durch die Anamnese in keiner Weise sich stützen liess. Man kam auf Eiterretention in der Pleurahöhle zurück, tamponirte energisch, mobilisirte auf diese Weise den in der völlig retrahirten Lunge bestehenden Abscess und beschleunigte seinen Durchbruch in den Bronchus. Leider konnte der Auswurf nicht auf elastische Fasern untersucht werden. Trotzdem lässt sich ein abgekapseltes oder interlobäres Empyem mit Durchbruch in die Lunge dem ganzen Verlauf nach ausschliessen.

Wie es in diesen beiden Fällen zur Bacterium coli-Ansiedelung in der Lunge kam, darüber lassen sich wohl Vermuthungen aussprechen, etwas Sicheres aber kaum nachweisen.

Charrin und Ducamp (22) fanden bei ihren bacteriologischen Untersuchungen des Inhalts tuberculöser Spitzencavernen stets neben Streptokokken auch reichliche Coli-Bacterien. Dass es sich um Metastasen oder um Propagation durch das Zwerchfell handelt, erscheint durchaus unwahrscheinlich. Viel eher möchte ich auch in diesem Falle an Aspiration denken, zu der bei den häufig vorkommenden Alkoholexcessen des letztgenannten Patienten sich die Gelegenheit bot. Die bei der trotz des Fiebers fortgesetzten reichlichen Kohlehydrat-Ernährung aufgetretene Glykosurie weist auf ein zu Abscedirungen prädisponirendes Moment bei unserem Patienten hin. Dasselbe bietet vielleicht auch die Erklärung für eine zweite Erkrankung dieses Patienten an Lungenabscess, wenn es auch nicht ausgeschlossen ist, dass eine neue Aspiration von Eitererregern resp. eine Mobilisirung von in der Lunge abgekapselten Keimen stattgefunden hat.

Patient, den ich inzwischen häufiger zu sehen Gelegenheit hatte, hatte sich nach seiner Entlassung stets gesund gefühlt und seitdem ca. 35 kg an Körpergewicht zugenommen.

Am 20. Sept. 1899 machte er eine Kneiperei mit. Am nächsten Morgen starkes Unwohlsein und Erbrechen. Seitdem dauernd schlechtes Befinden. Am 26. wurde vom hinzugerufenen Arzt Fieber festgestellt. Am 30. Abends suchte Patient wieder das Krankenhaus auf. — Hier konnte ausser leichter Schallabschwächung und einzelnen trockenen Geräuschen oberhalb der Operationsnarbe, 39,1° Temperatur, einer Albumen-Spur im Urin, nichts Abnormes nachgewiesen werden. Pat. klagte über leichte Schmerzen rechts hinten unten. Er hustet sehr viel, hat aber keinen Auswurf. Erst am 2. October werden plötzlich 60 ccm leicht übelriechenden Sputums ausgeworfen. Temp. 39,1°. Im Laufe des 3. Oct. noch 60 ccm, in dem sich reichlich elastische Fasern finden. Darauf am nächsten Tage schon Temperaturabfall und gutes Allgemeinbefinden. Urin ohne Eiweiss und Zucker. Seit dem 5. Oct. erreicht die Temperatur nicht mehr 37°. Kein Sputum, kein Husten mehr. Am 11. Oct. wird Patient geheilt entlassen und ist seitdem völlig gesund.

Es ist dies, so weit mir bekannt, der einzige Fall, in dem ein Lungenabscess-Recidiv zur Beobachtung gekommen ist.

Was die bacteriologischen Untersuchungen bei Lungenabscessen betrifft, so fand Zenker (23) in einem Fall ausschliesslich



den Fränkel'schen Diplococcus und spricht ihn als Erreger des Krankheitsprocesses an.

Einen anderen Fall theilt Th. Cohn (24) mit, wo der Friedländer'sche Pneumoniebacillus der Erreger eines Oberlappenabscesses zu sein schien. Auch von Anderen wurden in Pneumonie-Fällen, die zur Abscedirung kamen, die Diplokokken der Pneumonie im Abscesseiter gefunden. Dass sie selbst aber die Erreger der Eiterung sind, ist damit kaum bewiesen. Ein Fall von Sello (25) giebt in dieser Beziehung zu denken, wo ein Arbeiter nach einem Fall ins Wasser an doppelseitiger Pneumonie und folgender Abscedirung erkrankt. Hier war sicher neben den specifischen Bacterien auch Eitererregern Gelegenheit zur Aspiration in die Lunge geboten.

Sonst stellt der Uebergang der genuinen croupösen Pneumonie in Lungenabscess ein relativ seltenes Ereigniss dar. Aufrecht (26) fand 1,2pCt., Sello (25) 1,5 pCt., worin auch die bei Lebzeiten keine Erscheinungen bietenden und erst bei der Section entdeckten winzigen Abscesse, wie sie schon am 7. und 11. Tage der Erkrankung vorhanden waren, eingerechnet sind. Ich möchte diesen Procentsatz noch für zu hoch halten, da bei der ausserordentlichen Aehnlichkeit des Symptomencomplexes des beginnenden Lungenabscesses vor seinem Durchbruch nach aussen mit der croupösen Pneumonie die Entscheidung, ob wirklich im Anfang eine genuine Pneumonie vorlag, bei nicht ganz genauer Beobachtung fast unmöglich ist. Henoch (27) sah diesen Ausgang während seiner ganzen Krankenhausthätigkeit nur zweimal. Auch mir steht kein sicherer Fall zur Verfügung. Nach der Angabe des vorher behandelnden Arztes (L. Feilchenfeld), mit der auch die Anamnese in Uebereinstimmung steht, ist im folgenden Fall eine Pneumonie die Aetiologie. Ich gebe ihn an dieser Stelle nur kurz wieder, da er für unsere Zwecke wenig Besonderheiten bietet, ausserdem aber schon Gegenstand der Demonstration und Veröffentlichung durch Karewski (28) war.

IV. Fräulein H., 60 Jahre, war stets gesund. Vor 14 Tagen erkrankte sie mit hohem Fieber, Erbrechen und Delirien; dabei bestanden Stiche in der linken Seite. Wenig schleimiger Auswurf und geringer Husten.

Bei ihrer Aufnahme ins Krankenhaus (29. August 1898) besteht beträchtliche Dyspnoe (40 Respirationen in der Minute), über der Lunge links hinten unten eine Dämpfung, welche die untersten 4 Rippen einnimmt, mässig lautes B.-A. ohne Nebengeräusche; der Stimmfremitus ist abgeschwächt. Ausserdem findet sich eine weniger intensive Dämpfung zwischen der rechten Basis scapulae und der Wirbelsäule mit reichlichen mittelblasigen Rasselgeräuschen und scharfem V.-A. — Starker Hustenreiz, kein Auswurf. Herz und Abdominalorgane ohne Besonderheiten. Puls 112. Abendtemperatur 38,2°.

Am 4. Sept. hört man über der Dämpfung rechts hinten, die tympanitischen Beiklang hat, B.-A. und klingendes Rasseln. Temp. 38,3°. Nur wenig Auswurf. Am 12. Sept. ist über der rechten Lunge kaum etwas Abnormes nachweisbar. Die Dämpfung links hinten besteht unverändert fort. Temperatur 38,8°. Eine Probe-

punction ergiebt links hinten unten Eiter, der sich bei der Aussaat als steril erweist.

Am 14. Sept. kann kein Eiter mittels Potain aspirirt werden, dagegen werden am 18. Sept. ca. 30 ccm entleert. Hierauf am Abend nur 37,5⁰. Das Allgemeinbefinden ist mässig gut. Pat wird des angenommenen Empyems wegen der chirurgischen Station überwiesen. Hier ging die Temperatur zwar nicht über 37,8⁰ hinaus. Da aber bei einer Probepunction am 28. Sept. noch Eiter gefunden wurde, so musste die Entleerung desselben durch Incision auf die 9. Rippe und Resection eines Stückes dieser Rippe vorgenommen werden. Hierbei zeigt sich, dass die Lunge der Rippe unmittelbar anliegt. Es handelt sich also um einen Lungenabscess, bei dessen Incision sich ca. 4 Esslöffel grünlichen Eiters entleeren. Dass man in der That eine Lungenhöhle eröffnet hatte, beweist der am Abend erfolgende Auswurf mässiger eitriger, blutdurchsetzter Massen.

Am 7. October ist Pat. völlig fieberfrei. Gute Wundheilung.

Am 18. October kann Pat. geheilt entlassen werden.

Ob es sich bei diesem Falle von verlangsamter Resorption eines pneumonischen Infiltrats links und Uebergang in Abscedirung rechts um eine doppelseitige croupöse Pneumonie oder Bronchopneumonie handelte, lässt sich aus dem ganzen Verlauf kaum nachweisen. Jedenfalls reiht sich dieser Fall in seinen Symptomen völlig dem folgenden, ungleich schwereren an. Er bildet den Uebergang zu den multiplen Abscessbildungen, wie sie der Influenza-Pneumonie eigen sind und zur Zeit der grossen Epidemieen relativ häufig beobachtet wurden.

Der folgende Fall kann geradezu als Typus dieser Form gelten, die in ihren klinischen Erscheinungen durch die Kleinheit und grosse Zahl der Einzelabscesse von den bisher abgehandelten Solitärabscessen ganz wesentlich abweicht.

V. Grete K., 12 Jahre, wegen einer schweren Chorea minor ins Krankenhaus eingeliefert, erkrankt daselbst plötzlich unter katarrhalischen Erscheinungen mit hohem continuirlichem Fieber. Ausser diffusen trockenen Geräuschen ist im Beginn über der Lunge nichts nachzuweisen. Erst nach einigen Tagen tritt links hinten unten eine Dämpfung auf, die bald wieder geringer wird. Das Fieber bleibt aber bestehen und wenige Tage darauf lässt sich rechts hinten oberhalb des Angulus scapulae eine Schallabschwächung nachweisen, die sich allmälig ausdehnt und intensiver wird. Während dieser Zeit nimmt das Fieber einen remittirenden Charakter an. Der Auswurf, der im Beginn schleimig-eitrig war und reichlich Influenza-Bacillen enthielt, zeigt jetzt eine dünnflüssig-eitrige Beschaffenheit, ist grünlich-graugelb gefärbt, enthält mikroskopisch rothe Blutkörperchen und Hämatoidin-Krystalle, keine elastischen Fasern; bisweilen lassen sich noch Influenza-Bacillen nachweisen.

(Da die Krankengeschichte verloren gegangen ist, kann ich leider dieselbe nur nach dem Gedächtniss und wenigen kurzen Notizen wiedergeben.)

Während die Temperatur allmälig subfebril wurde, besserte sich das Allgemeinbefinden nur wenig. Pat. magerte immer weiter ab. Der Puls wird sehr frequent und klein. Die Dyspnoe erreicht hohe Grade. — Man kann jetzt mehrere circumscripte Dämpfungen links hinten unten und rechts hinten in der Höhe des 7. Brustwirbels feststellen. Unter allmäligem Anstieg der Temperatur und starken Remissionen erreicht die Macies einen geradezu erschreckenden Grad. Puls 144. Respiration 60. Mehrere Campherinjectionen 14 Tage lang täglich. Der Auswurf ist bisweilen



spärlich, oft steigt er bis zu 700 ccm in 24 Stunden, ist dann dünnflüssig, confluirend, rein eitrig, von sehr unangenehmem faden Geruch. Es lassen sich jetzt mehrere Male elastische Fasern, einige Male in alveolärer Anordnung nachweisen. Bakteriologisch reichlich Fränkel'sche Diplokokken und Staphylokokken, keine Influenza-Bacillen, keine Tuberkelbacillen. – Wiederholte Probepunctionen ohne Resultat. — Die Temperatur schwankt mehrere Wochen lang regelmässig zwischen 38° und 40°, ist von der Auswurfmenge ziemlich unabhängig. — Es tritt jetzt an Stelle der intensiven Dämpfungen ausgedehnter tympanitisch-gedämpfter Schall mit grossblasigem, sehr reichlichem metallischem Rasseln in weiten Bezirken. Nie Cavernensymptome. — Die Temperatur zeigt noch längere Zeit leichte Steigerungen. Der Auswurf wird spärlicher, enthält aber noch andauernd Erythrocyten. — Während der Reconvalescenz bleibt der Puls äusserst frequent (124—136). Erst nach längerer Zeit tritt auffallende Erholung ein.

Ich sah das Mädchen noch häufig wieder. Sie ist jetzt kräftig entwickelt. Ueber den Lungen lässt sich nichts Abnormes mehr nachweisen. Auswurf besteht nicht mehr. — Während der fieberhaften Erkrankung ist die Chorea völlig verschwunden und nicht mehr zurückgekehrt.

Ich wende mich jetzt zu den septisch-embolischen Abscessen der Lunge, die ihrer Aetiologie entsprechend gleichfalls fast stets multipel auftreten. Sie passen nur in den Rahmen dieser Arbeit, wenn sie im Vordergrund der Erscheinungen stehen, und hinter ihnen die übrigen Symptome der Septicämie zurücktreten. Es sei mir gestattet, einen solchen Fall an dieser Stelle mitzutheilen.

VI. Die 22jährige Verkäuferin G. D. wurde am 8. Nov. 1899 ins jüdische Krankenhaus eingeliefert. Aus der Anamnese ist bemerkenswerth, dass sie im vorigen Jahre mehrere Monate wegen eines gynäkologischen Leidens in Behandlung war. In der Klinik soll damals bei ihr ein künstlicher Abort eingeleitet sein. Seitdem war sie gesund, bis vor 14 Tagen Kopfschmerzen, Schüttelfröste und Schlaflosigkeit eintraten. Lungenerscheinungen sollen erst seit einiger Zeit bestehen. Ueber die letzten Menses unklare Angaben.

Bei der Aufnahme besteht beträchtliche Dyspnoe (40 Respirationen in der Minute), bei tieferer Athmung Schmerzen in der rechten Seite. Ueber der rechten Lunge wird hinten unten eine handtellergrosse Dämpfung festgestellt, in deren Bereich abgeschwächtes Vesiculärathmen, trockene Rasselgeräusche und abgeschwächter Stimmfremitus bestehen. Ueber der übrigen Lunge nichts Abnormes, nur links hinten unten einzelne bronchitische Geräusche. Der Auswurf ist spärlich, schleimig-eitrig. — Das Herz zeigt normale Grenzen, die Töne sind rein. Puls 112, weich, leicht unregelmässig.

Das Abdomen ist leicht meteoristisch aufgetrieben, die rechte Seite auf Druck etwas empfindlich. Die Leber reicht bis 1 Querfinger oberhalb der Nabelhorizontalen; man fühlt an ihrem unteren Rande zwei Vorbuchtungen. Die Milz ist etwas vergrössert. Die Nieren sind nicht palpabel.

Urin ohne pathologische Bestandtheile. Temperatur abends 39,9°. Am nächsten Tage entleert sich aus der Vagina ein taubeneigrosses Blutcoagulum. Bei der gynäkologischen Untersuchung findet sich ein vergrösserter, retroflectirter Uterus mit für die Fingerkuppe durchgängiger Portio. Die Schleimhaut der Vagina und Portio ist stark aufgelockert, das rechte Scheidengewölbe stark schmerzhaft. Fluor blutig, nicht übel riechend.

Bei wiederholten Probepunctionen wird rechts hinten im 9. Intercostalraum 2 Fingerbreit von der Wirbelsäule entfernt, eine Spritze dicken, rahmigen Eiters

entleert, in dem sich am 10. Nov. reichlich elastische Fasern finden. An diesem Tage setzt starker Hustenreiz ein, bei dem sich 50 ccm glasig, schleimigen und eitrigen Sputums entleeren. Temperatur 38,4°—39,7°. — Diagnose: Septicopyämie, Lungenabscesse.

Am 17. Nov. ist der Hustenreiz etwas geringer. Die Dämpfung reicht jetzt bis zur Mitte der Scapula. Bei erneuter Probepunction findet sich im 10. Intercostalraum wieder rahmiger Eiter mit reichlich Staphylokokken, im 7. Intercostalraum seröse Flüssigkeit ohne Bacterien. — Die Leber ist sehr schmerzhaft, reicht bis zur Nabelhorizontalen. — Auswurf schaumig-schleimig, ca. 100 ccm pro die.

26. Nov. Starker Verfall. Kleiner, frequenter Puls trotz Campher. — Probepunction im rechten 8. und 9. Intercostalraum negativ. Im Urin seit einigen Tagen Spur Eiweiss und positive Diazoreaction.

2. Dec. Probepunction im rechten 9. Intercostalraum negativ, im 7. Intercostalraum findet sich jetzt Eiter mit reichlich elastischen Fasern.

4. Dec. Das Sputum ist sehr zähe, 100 ccm pro die, blutig tingirt.

12. Dec. Die Temperatur schwankt zwischen 38°—39°, Puls 140 in der Minute. Starker Verfall. Sehr starke Diazoreaction.

15. Dec. Exitus letalis.

Die am 17. Dec. ausgeführte Section ergiebt eine normale linke Lunge. Ebenso ist der rechte Oberlappen lufthaltig. Im Mittellappen ein pleural gelegener lobulärpneumonischer Herd. Dagegen ist der rechte Unterlappen fast völlig zerstört und in eine scharf begrenzte Eiterhöhle umgewandelt, die mit der abgesackten Pleura in offener Verbindung steht. In der Leber finden sich zahlreiche grosse Abscesse, desgleichen multiple bis taubeneigrosse Abscesse im linken Stirnlappen. Ausserdem im rechten Parametrium ein wallnussgrosser Eiterherd (Pyosalpinx?), in dessen Nähe sich der verwachsene obliterirte Proc. vermiformis findet. Uterus klein und derb, Endometrium leicht geröthet. Herzklappen völlig intact.

Eine septische Parametritis hat hier also zu multiplen Metastasen in den verschiedensten Organen geführt, von denen der anfangs im Vordergrund der Erscheinungen stehende Lungenabscess nur eine Theilerscheinung darstellt. Die Ergebnisse der Probepunctionen: elastische Fasern, neben einander seröse und eitrige Flüssigkeit, die Communication der Lungen mit der abgesackten Pleurahöhle bieten aber Interesse genug, um diesem Fall hier einen Platz einzuräumen. Besonders scheint mir der Nachweis von elastischen Fasern in der Punctionsflüssigkeit beachtenswerth. So weit mir bekannt, ist dies der erste Fall, in dem dieser Nachweis gelungen, den Quincke (6) und Bushnell (8) für den einzig sichern Anhalt für die Diagnose eines Lungenabscesses vor dem Durchbruch in die Luftwege halten.

Nur De Jong fand in der mittels Potain entleerten eitrigen Flüssigkeit bei einem angenommenen Empyem Lungenfetzen.

Dem vorhergehenden Fall steht der folgende in ätiologischer Hinsicht recht nahe. Doch ist der Verlauf, der beim ersteren durch die hochgradige Virulenz der septischen Keime bedingt war, ein wesentlich anderer. Es handelt sich hier um Einschleppung von Eitererregern aus einer pyelonephritischen Niere, die zu chronisch ulcerativen Processen



in der Lunge geführt haben, und damit wenden wir uns zum Krankheitsbild des chronischen Abscesses, der zweifellos aus dem eines acuten hervorgehen kann, in den meisten Fällen aber ohne acute Erscheinungen einsetzt. Auch hier lasse ich zuvor die mir zu Gebote stehenden einschlägigen Krankengeschichten folgen, um dann später das Gesammtbild daraus zu entwickeln.

VII. Am 10. Juli 1899 wurde der 52jährige Kassenbote F. St. ins jüdische Krankenhaus eingeliefert. Aus seiner Anamnese geht hervor, dass seine Mutter und mehrere Geschwister an Schwindsucht gestorben sind. Er selbst aber war stets gesund, bis er vor 10 Jahren recidivirende Schmerzen in der rechten Nierengegend bekam, deretwegen er mehrere Monate im Krankenhaus zubrachte. Hier wurde ihm damals die rechte Niere wegen „Eiterniere" entfernt. Seitdem fühlte er sich wohl und war auch zu schwerer Arbeit fähig. Der ständig bestehende Husten und Auswurf störten ihn nicht. Erst vor 3 Monaten, als er sich beim Gurgeln mit Salbeithee verschluckte, wurde der Husten heftiger, und vermehrte sich der Auswurf. Seit einigen Wochen besteht Heiserkeit. Von Fieber weiss Pat. nichts anzugeben.

Pat. ist mittelgross, sehr kräftig gebaut und besitzt eine gut entwickelte Musculatur. Es besteht Fieber bis 39°. Die sämmtlichen Schleimhäute sind etwas blass. Nur die Epiglottis und die Kehlkopfschleimhaut ist geröthet, beide Aryknorpel beträchtlich geschwollen, ebenso beide Taschenbänder in den vorderen zwei Dritteln. Das linke Stimmband wird fast vom Taschenband bedeckt. Die Stimme ist stark heiser. Ueber den Lungen, die sich bei der Athmung (30 in der Minute) ziemlich gleichmässig ausdehnen, besteht links normaler Percussionsschall und verschärftes Vesiculärathmen. Rechts beginnt vorn am oberen Rand der 5. Rippe, hinten in der Höhe des 6. Brustwirbels eine sehr intensive Dämpfung, die nach unten hin zunimmt. Ueber derselben hört man meistens sehr leises hauchendes Athmen, nach dem Auswerfen scharfes, lautes Vesiculärathmen und sehr reichlich klingende Rasselgeräusche. Sonstige Cavernensymptome fehlen. — Der Husten ist oft sehr anstrengend, besonders des Nachts. Mit jedem Stoss wird eine geringe Menge Sputum entleert, nie mundvoll, in 24 Stunden ca. 400 ccm, deutlich dreischichtig, graugrün, von süsslich-fadem Geruch. — Herz in normalen Grenzen. Töne rein. Puls 116—124. Die Narbe (von der Nierenoperation herrührend) ist reactionslos. Die linke Niere ist nicht palpabel. Die Leber überragt 2 Fingerbreit den Rippenrand. Im Urin, der sehr hell und trübe, aber sauer entleert wird, $2^1/_2$ pro Mille Eiweiss, in 24 Stunden 3000 ccm. Mikroskopisch finden sich in demselben vereinzelte hyaline Cylinder und sehr reichliche in Haufen liegende zum Theil verfettete Leukocyten. Keine cystitischen Beschwerden. — Appetit schlecht.

12. Juli. Die Dämpfung ist sehr wechselnd, reicht oft bis zum 4. Brustwirbel hinauf. Im Sputum und Urin werden bei wiederholter Untersuchung keine Tuberkelbacillen gefunden.

Am 13. Juli ist die Temperatur trotz geringerer Auswurfmenge heruntergegangen. Am Abend wieder grössere Sputummenge (460 ccm). Darauf am nächsten Tage Temperaturanstieg auf 39,2°. Dieselbe Beobachtung kann noch häufiger gemacht werden.

Bei der Quincke'schen Lagerung wird fast garnichts ausgeworfen. Beim Aufrichten während derselben bisweilen mundvolle Expectoration. — Ständig über 3000 ccm Urin.

Vom 18. Juli nimmt die Urinmenge bedeutend ab (1200 ccm), in demselben finden sich jetzt mehr granulirte und hyaline Cylinder, keine Erythrocyten.

Am 22. Juli findet sich zum ersten Mal leicht übelriechendes Sputum. Die Menge beträgt 360 ccm. Keine elastische Fasern, einzelne rothe Blutkörperchen und



Hämatoidinkrystalle. Trotz gleichbleibender Sputummenge wird die Temperatur normal, ebenso geht der Puls auf 92 herunter. Wesentlich besseres Allgemeinbefinden. Lungenbefund kaum geändert. Eine Probepunction rechts hinten unten am 26. Juli ergiebt kein Exsudat. Pat. erholt sich wesentlich, als ohne sichtbare Veranlassung am 29. Juli in der Nacht eine schwere Hämoptoë einsetzt, die nicht gestillt werden kann, und der der Pat. noch während der Nacht erliegt. Die Section wurde leider von den Angehörigen verboten.

Trotzdem kann über die Aetiologie dieses Falles kaum ein Zweifel bestehen, wenn es auch nicht mehr festzustellen ist, ob schon vor der Exstirpation der Pyonephrose eine Einwanderung von Eitererregern in die Lunge durchs Zwerchfell stattgefunden hat, wie in dem von Rochester (29) beschriebenen Lungenabscess nach einer perityphlitischen Eiterung, seitdem also schon die ulcerativen Processe im rechten Unterlappen bestanden, oder ob später eine metastatische Infection von der gleichfalls pyelonephritischen linken Niere aus erfolgt ist. Auffallend ist in diesem Fall das Fehlen der elastischen Fasern im Sputum, das unsere Diagnose aber kaum in Frage stellen kann, wo alle anderen Abscesssymptome derartig ausgesprochen sind. Der durch Arrodirung eines Lungengefässes erfolgende Tod erscheint uns nach der Beschreibung Körte's (30), der bei der Operation eines grossen Lungenabscesses die Abscesshöhle völlig freiliegende dicke pulsirende Gefässe durchziehen sah, nicht mehr befremdlich. Doch scheinen, so häufig kleine Hämoptysen sind, tödtliche Blutungen recht selten. Auch der Fall von Buberl (31), der in Folge von Perforation eines Lungenarterienastes starb, betraf einen Fremdkörper, der direct die Verletzung des Gefässes herbeiführte.

Ein zweiter in meine Beobachtung gekommener Abscess, der sich ebenfalls in die Kategorie der chronischen einreiht, nahm gleichfalls durch eine unerwartet auftretende Complication einen letalen Verlauf.

VIII. Der bis vor 6 Jahren stets gesunde 42jährige Glaser A. S. ist hereditär nicht belastet. Er erkrankte 1893 an Influenza, litt auch $1^1/_2$ Jahre später noch bisweilen an Brustschmerzen und Kurzathmigkeit. 1895 zog er sich eine Phlegmone an der Hand zu und wurde operirt. Dann war er bis vor 5 Monaten ohne Beschwerden. Damals fing er ohne bestimmte Ursache an zu husten, bekam Auswurf, der öfter mit Blut gemischt war und fieberte bisweilen. Eine damals (Mai 1899) vorgenommene Röntgen-Durchleuchtung zur Feststellung eines etwaigen Spitzenherdes ergab einen geringen Schatten der linken Lungenspitze. Sonstige physikalische Symptome waren nicht nachweisbar. Trotz ärztlicher Behandlung steigerten sich seine Beschwerden, das Fieber wurde häufiger. Vor 8 Tagen hatte er plötzlich starke Husten- und Athemnothsanfälle, die sich seitdem oft wiederholten.

Am 8. Sept. 1899 erfolgte seine Aufnahme ins Krankenhaus.

Hier fand ich einen sehr mageren, mittelgrossen, stark dyspnoischen Patienten mit cyanotischer Gesichtsfarbe und blassen Schleimhäuten. Die Zunge ist stark grauweiss belegt. Leichte Vergrösserung der linksseitigen Supraclavicular- und Axillardrüsen. Bei der Athmung (36 in der Minute) steht die linke Brustseite völlig still. Die Intercostalräume sind links verstrichen, die ganze Seite ist stärker gewölbt als die rechte. Die Haut der linken Achselhöhle ist infiltrirt. Die übrige Haut der linken vorderen Brustseite schon vom 3. Intercostalraum an bei Berührung



schmerzhaft. Percutorisch findet sich links vorn oben bis zum oberen Rand der 3. Rippe, links hinten oben bis zum 4. Brustwirbel tympanitischer Schall, von da ab hinten intensive Dämpfung mit leicht tympanitischem Schall, der nach unten hin wieder stärker hervortritt. In der linken Axilla absolute Dämpfung. Ueber der rechten Seite hypersonorer Lungenschall, die Lungengrenzen sind rechts gut verschieblich. Bei der Auscultation hört man links vorn kein Athmungsgeräusch, links hinten oben bis zum 3. Brustwirbel scharfes V.-A., darunter abgeschwächtes Athmen, das ganz unten unhörbar wird. Nach der Achselhöhle zu bronchiales Exspirium. Rechts überall normales Athmen. Der Husten ist sehr häufig und sehr anstrengend. Der Auswurf wird in kleinen Mengen ausgeworfen, beträgt in 24 Stunden 100 ccm, ist sehr dünnflüssig, confluirend, fast rein eitrig und von fadem Geruch. Im Bodensatz finden sich reichlich glasige Pfröpfe und Linsen. Keine Tuberkelbacillen. — Die Herzdämpfung reicht bis zum rechten Sternalrand. Die Töne haben an der Spitze etwas metallischen Klang. Puls 128, durch die Athmung stark beeinflusst. Die Leber überragt etwas den Rippenrand. Die Milz ist 2 Finger breit unter dem Rippenbogen derb palpabel. Urin normal. Temp. 38,9⁰.

Nachdem nach ziemlich reichlichem Auswurf bei fast gleichem Percussionsbefund in der Höhe des linken Angulus scapulae lautes B.-A. aufgetreten, scheint die Diagnose „Lungenabscess" gesichert.

Eine Probepunction links hinten unten ergiebt am 10. Sept. eine Spritze leicht trüber, seröser Flüssigkeit. In den nächsten Tagen schwankt die Temperatur zwischen 38⁰ und 39⁰. Die Dämpfung ist sehr wechselnd, reicht oft bis zur Supraspinata in die Höhe. Ebenso ist das Athmungsgeräusch an Intensität und Qualität verschieden, häufig grossblasiges, metallisches Rasseln daneben.

Am 18. Sept. Terpentinzelt. Darauf wesentlich vermehrter Hustenreiz und reichlicherer Auswurf.

Am 21. Sept. zum ersten Mal fötider Geruch des Sputums, nachdem schon einige Tage vorher starker Foetor ex ore aufgetreten war. Das Gesammtsputum beträgt 400 ccm, ist sehr dünnflüssig, gelbgrün, angedeutet dreischichtig. In den nadelkopf- bis erbsengrossen Pfröpfen, die sich reichlich finden, alveolär angeordnete elastische Fasern und Lungenfetzen. Daneben reichlich Hämatoidinkrystalle und vereinzelte Gruppen von Margarinnadeln. Die Temp. ist auf 38,2⁰ heruntergegangen. Im Urin zum ersten Male positive Diazoreaction.

Von nun tritt der Husten anfallsweise auf. Während Pat. stundenlang ohne Hustenreiz ist, setzt plötzlich der Anfall ein, der oft eine Stunde dauert. Während desselben wird übelriechendes dünnflüssiges, rein eitriges Sputum, zur Zeit stets nur in kleinen Mengen entleert; der übrige Tagesauswurf ist ohne üblen Geruch und gleicht dem gewöhnlichen Bronchiectasen-Sputum.

Am 23. Sept. insgesammt 800 ccm Sputum. An diesem Tage zum ersten Male wenig unterhalb des Angulus Cavernensymptome, die schon am 24. Sept. nicht mehr nachgewiesen werden können. Vom 30. Sept. verringert sich die Sputummenge auf 300—400 ccm, die Temperatur erreicht nur 37,8⁰. Nur vorübergehend höhere Temperatur und zugleich vermehrter Auswurf.

(2.—3. Octbr: 380 ccm, 3. Abends 37,8⁰. 3.—4. Octbr. 600 ccm, 4. Abends 38,4⁰. 5.—6. Octbr 480 ccm, 6. Abends 37,7⁰. 6.—7. Octbr. 750 ccm, 7. Abends 38,3⁰.)

An diesen Tagen zeigt das Sputum Blutbeimengung, die sich bald wieder verliert. — Am 11. Oct. zeigt der Urin bei normaler Temperatur starke Diazoreaction, nie Eiweiss. — Im Laufe der nächsten Wochen tritt keine wesentliche Aenderung ein. Da das Sputum sich kaum vermindert, wieder übleren Geruch annimmt, in letzter Zeit sogar gangränös stechend erscheint, denkt man an Operation.



Da treten am 30. Oct. Kopfschmerzen rechtsseitig, und schon am nächsten Tage Apathie auf. Man vermuthet Gehirnabscess.

Am 4. Nov. durch beginnende Halbseitenlähmung Sicherung der Diagnose. Am 8. Nov. erfolgt im völligen Coma der Exitus letalis.

Die am folgenden Tage von Herrn Dr. Oestreich ausgeführte Section ergab an den in Betracht kommenden Organen Folgendes: Das Herz von der Grösse der Faust, braunroth. Im Herzbeutel wässerige Flüssigkeit. Die rechte Lunge ist sehr voluminös, durchsetzt mit bronchopneumonischen Herden. Die Bronchien sind erweitert, enthalten eitriges Secret. Die linke Lunge ist fest mit dem Thorax verwachsen, der grösste Theil derselben in eine grosse glatte, mit übelriechendem Eiter gefüllte Höhle umgewandelt. Nur ein Rest des Oberlappens ist erhalten. In demselben findet sich ein kleiner Abscess, dessen Umgebung hepatisirt ist. Im rechten Scheitellappen ein wallnussgrosser Abscess.

Der Fall hätte also im Beginn der Beobachtung wohl recht günstig für die Operation gelegen. Wir werden weiter unten auf diese Frage zurückzukommen haben. Vielleicht wäre durch die Operation auch der Gehirnabscess zu verhindern gewesen. Bei dem Patienten von Cecil Biss (32) traten die cerebralen Symptome allerdings trotz der operativen Entleerung des Lungeneiters und zwar 10 Tage nach derselben auf, und der Pat. erlag gleichfalls dieser Complication.

Ich habe mit möglichst grosser Genauigkeit alle diese Krankengeschichten wiedergegeben, um das Krankheitsbild des Lungenabscesses unter Zugrundelegung derselben in diagnostischer und therapeutischer Hinsicht besprechen zu können.

Wir haben in dem letzten Fall (VIII) gesehen, auf wie grosse Schwierigkeiten die Diagnose im Beginn der Erkrankung stösst. Der Patient fiebert, ist leicht kurzathmig, hustet, wirft aus, einige Male sogar Blut. Aber alle physikalischen Lungensymptome fehlen. Wenn wir aus der Oestreich'schen Arbeit (33) ersehen, dass Lungenherde erst bei Kirschgrösse in der der Körperoberfläche relativ nahen Spitze anfangen, percutorisch nachweisbar zu werden, so gewinnen wir daraus ein Urtheil, wie weit ein centraler Abscessherd sich ausbreiten kann, ehe er durch die Percussion aufgefunden wird. Das Recidiv im Fall III bietet in dieser Beziehung einen gewissen Anhalt. Eine Höhle, aus der beim Durchbruch sich mehr als 50 ccm Eiter entleeren, stand gerade an der Grenze des percutorischen Nachweises. Hier ergab die Auscultation einzelne trockene Geräusche, zweifellos von der Bronchitis der Umgebung herrührend. Ein Eiterherd, der noch von lufthaltigem, athmendem Lungengewebe umgeben ist, befindet sich vor dem Durchbruch in die Luftwege in völliger Ruhe und giebt keine auscultatorischen Erscheinungen. Auch das Röntgenverfahren scheint uns für die Frühdiagnose nach dem Ergebniss der im Fall VIII von sachverständigster Seite ausgeführten Durchleuchtung im Stich zu lassen. Es



wurde hier, wo es sich um einen Unterlappenherd handelte, ausser geringer Retraction der Spitze nichts Abnormes gefunden. Wenn der Herd selbst also noch keine Symptome macht, sind wir für die Diagnose ganz auf subjective Angaben, vor Allem aber auf den Allgemeinzustand angewiesen. Und aus der Combination beider lässt sich vielleicht schon im Frühstadium des sich in relativ normaler Lunge entwickelnden Abscesses die Diagnose stellen. Es schien mir in den vier in Betracht kommenden Fällen, als seien gerade im Beginn die Allgemeinsymptome weit erschreckender, als später. Es entwickelte sich ganz rapide eine beträchtliche Anämie, der Verlust an Körpergewicht war weit beträchtlicher, als er bei einer Anfangsphthise jemals zu sein pflegt. Es liegen hier im Beginn, wo die Abkapselung des Abscesses noch keine so weit vorgeschrittene ist, und die Umgebung noch von nicht verödetem Lungengewebe gebildet wird, die Verhältnisse für die Eiterresorption günstiger, als im späteren Stadium. Es entwickeln sich mit grosser Schnelligkeit Trommelschlägelfinger, auf deren Verschwinden schon bald nach der Heilung im Fall I ich hier die Aufmerksamkeit lenken möchte. Der Husten ist im Allgemeinen anstrengend, kann allerdings auch ganz fehlen. Der Auswurf bietet nichts Typisches, ist schleimig-eitrig. Tuberkelbacillen pflegen auch im Anfangsstadium der Tuberculose stets zu fehlen. Dagegen deuten Schmerzen und Seitenstiche schon früh auf den Sitz der Affection.

Wenn nun der Verdacht einer Lungenaffection besteht, der schnelle Allgemeinverfall und das Fieber an eine Eiterung denken lässt, dann kann schon das erste Auftreten einer Schallabschwächung die Diagnose wesentlich stützen. Beim Recidiv des Falles III konnte auf diese Weise die Diagnose schon am Tage der Aufnahme ins Krankenhaus gestellt werden, wo allerdings schon 10 Tage seit Beginn der Erkrankung vergangen waren. Im Fall II wurden die ersten Krankheitssymptome sogar 8 Wochen vordatirt, als erst über den untersten 4 Rippen eine intensivere Dämpfung nachweisbar war.

In allen diesen Fällen, wo der Process sich im Unterlappen abspielte, machte die Differentialdiagnose zwischen einem Empyem besondere Schwierigkeiten. Abgesehen davon, dass in einem grossen Procentsatz Empyeme resp. Pleuraexsudate den Lungenabscess compliciren und dann völlig den physikalischen Befund beherrschen, kann auch der uncomplicirte Abscess ganz in seinen physikalischen Symptomen ein Exsudat in der Pleura vortäuschen. Die diffuse Infiltration des Lungenparenchyms, combinirt mit einer nicht in Verbindung mit der respiratorischen Luftsäule stehenden Eiteransammlung, giebt völlig gleichmässig gedämpften Schall, lässt, wie wir es bei dem Fall II sahen, durch die bei der Percussion erfolgende Projection keinen Raum neben der Wirbelsäule frei. Da keine Verbindung mit dem Bronchus besteht, ist der



Stimmfremitus aufgehoben. Durch die enorme Ausdehnung und Volumvergrösserung der Lunge, wie wir sie bei der Pneumotomie stets zu sehen bekommen, und durch die die Abscesslunge fast die Intercostalräume vorwölbt, ohne sich beim auftretenden Pneumothorax wesentlich zu retrahiren, können sämmtliche Verdrängungserscheinungen hervorgerufen werden. So ist in Fall VIII das Herz 2 Querfinger nach rechts hinübergedrängt, und die Milz durch Tiefstand des Zwerchfells nach unten geschoben, ebenso bei II Herz und Leber. Auch finde ich bei den Patienten von Bushnell (8) und Neumann (34) eine Herzverdrängung erwähnt, ohne dass ein grösseres Pleuraexsudat vorhanden war. Aber auch in diesen Fällen muss eine Dyspnoe und Erhöhung der Athmungsfrequenz, die in keinem Verhältniss zur Grösse des supponirten Empyems steht, den Verdacht eines primären Lungenprocesses rege werden lassen. Sie fehlte bei keinem der von mir beobachteten Patienten und scheint mir von gewisser differential-diagnostischer Bedeutung.

Wie schon oben hervorgehoben, bezeichnet Quincke (6) und nach ihm Bushnell (8) den Nachweis von elastischen Fasern in der Punctionsflüssigkeit als einziges Unterscheidungsmerkmal zwischen Abscess und Empyem. Im Fall IV konnte so die Diagnose sicher gestellt werden. Es wird das aber immer ein seltener Fall bleiben, wenn wir bedenken, wie selten es schon bei einem zerfallenden Lungentumor gelingt, Geschwulstgewebe mit der Punctionsnadel zu aspiriren (35). Beim Abscess liegen aber die Verhältnisse noch weit ungünstiger, da die Zerfallsproducte der Lunge gegenüber den Producten der pyogenen Abscessmembran an Menge weit zurückbleiben und zum grossen Theil noch aus zusammenhängenden Massen bestehen, die die Nadel nicht passiren können. Zum Hilfsmittel der weiten Canüle, wie Hellendall (36) sie zur Geschwulstpunction empfiehlt, können wir mit Rücksicht auf die mit der Punction des Abscesses immerhin verbundene Gefahr nicht greifen. Die Gefahr der Verletzung eines Gefässes durch die Nadel möchte ich bei einiger Vorsicht allerdings nicht allzu hoch anschlagen. Doch glaubte ich jedes Mal nach der Punction eine gewisse Mobilisirung des Abscesses beobachten zu können, wie auch mehrere Male sehr bald nach einer Probepunction der Durchbruch in die Luftwege nach vorangegangener Temperatursteigerung eintrat.

Die Infection der Pleura kann bei genügender Vorsicht und enger Canüle ebenso, wie das im Fall II beobachtete Hautemphysem sicher vermieden werden.

Mir scheint die diagnostische Bedeutung der Probepunction weniger im Nachweis der elastischen Fasern, als im sonstigen Verhalten des Eiters zu liegen, so weit es überhaupt glückt, aus mehr central gelegenen Herden Eiter zu aspiriren. In allen diesen Fällen fand ich den



ziemlich dünnflüssigen Eiter innig mit Blutstreifen durchmischt, die dem Eiter das bunte Aussehen des Zellgewebseiters verliehen und ihn wesentlich vom Empyemeiter unterschieden, dem ich in der Punctionsspritze zwar oft secundär Blut angelagert sah, den man auch wohl blutig tingirt findet, bei dem ich aber niemals diese feine streifenförmige Blutbeimengung und dieses bunte Bild beobachtete. Dass ferner der Bacterium coli-Gehalt des Eiters, wo eine Abdominaleiterung auszuschliessen ist, wie überhaupt reichlicher Bacteriengehalt den Verdacht eines Lungenabscesses bestärken muss, habe ich schon oben erwähnt. Wo keine Infection von aussen stattgefunden hat, pflegt Empyemeiter nur selten reichlicher Bacterien zu enthalten, wie sich das ja aus der üblichen Aetiologie des Empyems (Tuberculose und Pneumonie) erklärt.

Dass sich aus den Mitbewegungen der Nadel bei der Athmung im Allgemeinen kaum Schlüsse ziehen lassen, ob die Nadel sich in der Lunge oder Pleurahöhle befindet, hat Quincke (6) ausführlich auseinander gesetzt. Die geringe Ausdehnung der kranken Lungenpartie, die oft vorhandenen pleuritischen Verwachsungen machen das verständlich. Wo aber schon weitergehende Pleuraveränderungen vorhanden sind, der Abscess also sich nach der Lungenoberfläche hin ausgedehnt hat, da ist der Durchbruch des Abscesses nach der in diesen Fällen schon längst abgekapselten Pleurahöhle nur eine Frage der Zeit und daraus erklärt sich im Fall I der negative Ausfall der späteren Punctionen, während bei der ersten sofort Eiter gefunden wurde.

Im Fall VI und VIII sehen wir die Folgen des Durchbruches bei der Section, wo schon bei Ablösung der Pleuraschwarte sich der Abscessinhalt entleerte. Und doch fanden wir bei der Aufnahme des Pat. VIII in der Pleura eine rein seröse Flüssigkeit. Dieser Uebergang eines serösen Exsudats in ein eitriges kann als ein weiteres diagnostisches Moment angesehen werden. Er setzt, wo andere Gründe dafür fehlen, einen Lungenprocess, wo eine Pneumonie auszuschliessen ist, einen eitrigen Lungenprocess voraus.

Auch Teale (37) und Neumann (34) fanden in abgekapselten Pleurahöhlen neben einander seröses und eitriges Exsudat, letzterer konnte noch bei der Section neben massenhaftem Eiter auf derselben Seite in 2 kleinen Abkapselungen seröse Flüssigkeit nachweisen. Wo also eine andere Ursache für die Vereiterung eines serösen Pleuraergusses sich nicht ermitteln lässt, da kann man in erster Reihe an einen Lungenabscess denken.

Die Probepunction hat demnach für die Abscessdiagnose eine doppelte Bedeutung: elastische Fasern und zellgewebseiterartige Beschaffenheit des Eiters weisen direct auf den Sitz der Eiterung in der Lunge hin, während indirect übler Geruch, reichlicher Bacteriengehalt und wechselnde Beschaffenheit des Exsudats bei

wiederholten Punctionen als Beweis für einen in der Lunge sich abspielenden Eiterprocess herangezogen werden können. — Wenn man daneben die Allgemeinsymptome, die schnelle Abmagerung in Verbindung mit dem nicht allzu hohen, leicht remittirenden Fieber, die der Grösse des angenommenen Pleuraexsudats nicht entsprechenden starken Verdrängungserscheinungen, die weit stärkere Dyspnoe, die erhöhte Athmungsfrequenz genügend beobachtet, so sollte man annehmen, dass in Zukunft häufiger als bisher die Diagnose eines Lungenabscesses vor seinem Durchbruch in die Luftwege gestellt werden könnte.

Der Durchbruch selbst ist wenigstens in allen den Fällen, wo die Verbindung eine ausgiebige ist, und in verhältnissmässig kurzer Zeit die Entleerung des Abscesseiters in die Bronchien erfolgt, ein so auffallendes Ereigniss, dass es kaum übersehen werden kann. Hier macht die Differentialdiagnose gegenüber anderen Erkrankungen nur insofern Schwierigkeiten, als es festzustellen gilt, ob der Eiter primär aus der Lunge stammt.

Man beobachtet schon 1—2 Tage vorher bei diesen Patienten, die bisher nur wenig husteten, sehr intensiven, quälenden Hustenreiz, anfangs ohne jeden Auswurf. Nach erfolgtem Durchbruch kann der Erguss der beträchtlichen mit Blut durchsetzten Eitermengen in den Bronchialbaum sogar zu Erstickungsanfällen führen. — Interessant erschien es mir, dass ich sowohl in Fall VIII, wie auch bei II schon 24 Stunden, bevor der erste stinkende Sputumballen im Speiglase erschien, einen entsetzlichen Foetor ex ore beobachten konnte.

Erst nach erfolgtem Durchbruch in die Athmungswege bietet sich dem Beobachter das Krankheitsbild dar, wie wir es aus den bekannten Schilderungen kennen. Erst jetzt können die von Laënnec (2) characterisirten Höhlensymptome und das typische Abscesssputum Traube's (1) auftreten. Um zuerst näher auf die Resultate der physikalischen Untersuchungsmethoden einzugehen, so fehlten in den meisten unserer Fälle, aber auch in zahlreichen anderer Beobachter die characteristischen Cavernensymptome fast stets. Tympanitischer Schall allerdings war immer, oft in ausgedehnten Bezirken, nachzuweisen. Derselbe erklärt sich aber zur Genüge durch die Entspannung des umgebenden infiltrirten Lungenparenchymes. Auch Quincke's (6) Erfahrungen bei seinem Fall 5 und 8 beweisen, wie wenig derselbe für die Diagnose des Sitzes der Caverne herangezogen werden kann — abgesehen davon, dass, wie Kobler (39) nachweist, exquisit metallisch-tympanitischer Percussionsschall auch durch zahlreiche kleine Bronchialerweiterungen hervorgerufen wird. Neuerdings erst theilt van Riemsdijk (38) drei Fälle mit, in denen typische Cavernensymptome zu bestehen schienen, und trotzdem bei der Autopsie keine Höhle in der Lunge gefunden wurde.



Das dauernde Fehlen von amphorischem Athmen und der verschiedenen Arten des Schallwechsels ist nicht auffällig, wenn man den häufig tiefen Sitz der Abscesshöhlen und ihre fast stets mangelhafte oder seitliche Communication mit dem Bronchus und ihre ausserdem daraus resultirende mangelhafte Entleerung in Betracht zieht. So bleibt an auscultatorischen Erscheinungen nur das vor oder während der Expectoration auftretende grossblasige Rasseln übrig, das häufig eigenartig metallischen Timbre, oft tagelang den Ton eines sich öffnenden und wieder schliessenden Ventils annimmt, und so für die topische Diagnose von Bedeutung wird. Bei der Percussion fiel mir stets der ausserordentlich wechselnde Dämpfungsbefund auf. Besonders im Fall I und VIII war ich oft überrascht, schon am Nachmittage die Dämpfungsgrenze mehrere Querfinger höher, resp. tiefer zu finden, als am Vormittag, ohne dass sich dafür in der ausgeworfenen Sputummenge eine Erklärung finden liess. Es kann das meines Erachtens mit dem vorübergehenden Verschluss eines grösseren Bronchus durch Secret, resp. mit Aspiration von Secret in bisher unbetheiligte Bronchialgebiete in Zusammenhang gebracht werden. Da in den beiden besonders in Betracht kommenden Fällen der Abscess mit der abgekapselten Pleurahöhle communicirte, so muss man allerdings noch in Erwägung ziehen, ob nicht die wechselnden Dämpfungsgrenzen durch Austritt von Eiter in den Pleurasack erklärt werden können.

Das Sputum war in allen Fällen das den Abscess characterisirende, dem Zellgewebseiter ähnlich, mit Neigung zur Dreischichtung, nur wenig lufthaltig. Auch die schon von Laënnec (2) beobachtete grünliche Farbe sahen wir auftreten. Mikro- und makroskopische Blutbeimengungen und damit zusammenhängende Hämatoidincrystalle fehlten nie. Ebenso fanden sich häufig in grossen Mengen Fettnadeln und -Drusen. Aber die elastischen Fasern, der einzig für den Abscess typische Bestandtheil, ware nin unsern acuten Fällen stets nur spärlich. Nur in den beiden chronischen Fällen traten sie zeitweise in grossen Mengen und als makroskopisch sichtbare Lungenfetzen auf. Schon in der an den Leyden'schen Vortrag sich anschliessenden Discussion betonte Senator (21) das nicht seltene völlige Fehlen der elastischen Fasern, und im Jahre darauf theilte Kannenberg (40) aus der Leyden-schen Klinik einen solchen Fall mit. Der Zerfall von alveolärem Gewebe ist erst ein secundärer Process; der primäre spielt sich im interalveolären Bindegewebe ab.

Wenn somit das mikroskopische Verhalten des Sputums nicht genügend die Differentialdiagnose gegenüber den Bronchialerweiterungen stützen sollte — Erythrocyten, Hämatoidincrystalle, Fettnadeln sind auch ein ständiger Bestandtheil des Bronchiectasensputums — so gewinnen wir dafür in der Art der Entleerung des Sputums einen festeren



Anhalt. Die Menge, die mit jedem einzelnen Hustenstoss entleert wird, richtet sich ganz nach der Grösse der Verbindung des Abscesses mit dem Bronchus. Da dieselbe in fast allen Fällen, die nach dem Durchbruch in die Respirationswege noch weiter Eiter produciren, eine ungenügende ist, so sind auch die mit einem Hustenstoss entleerten Sputummengen nur geringe, so weit nicht Bronchiectasieen den Abscess compliciren. Bei Bronchiectatikern pflegt der Husten selten, die Expectoration dann aber eine leichte und sehr copiöse zu sein; bei Abscesskranken ist der Husten häufiger, auch anfallsweise auftretend, aber sehr quälend und die jedesmalige Entleerung ist gering. Wo schwere Bronchitis oder Bronchialerweiterungen den Abscess compliciren, lässt sich bisweilen das Sputum leicht sondern. Im Fall VIII wurde 24 Stunden lang mit Leichtigkeit ohne stärkeren Husten ein geruchloses, dreischichtiges Sputum entleert, bis dann starker, bis zwei Stunden dauernder Reizhusten einsetzte, und nun in kleinen Ballen grosse Mengen fötiden Eiters zur Expectoration gelangten.

Für die Differentialdiagnose kann auch das Quincke'sche Lagerungsverfahren (41) herangezogen werden, das durch Hochlagerung des unteren Körperendes das sich stauende Secret der Bronchiectasieen an Stellen reizempfindlicher Schleimhaut und dadurch zur Expectoration bringt, während es bei Abscessen, wo eine etwaige Stauung nur durch die mangelhafte oder seitliche Communication mit dem Bronchus zustande kommt, ohne Effekt bleibt. Hingegen finden fast alle Patienten eine bestimmte Seitenlage heraus, in der ihnen die Expectoration am leichtesten wird, wie das schon Traube (1), Quincke (48), Anderson (42), Herrlich (43) besonders hervorheben. Die Patienten Apolant's (44), die beim Bücken am besten expectorirten, fügten noch eine Compression des Thorax hinzu.

Ich komme jetzt zu einem weiteren für die Diagnose wichtigen Moment, das sich aus dem Verhältniss der Sputummenge zur Temperatur ableiten lässt. Es ist eine bei jedem Bronchiektatiker zu beobachtende Erscheinung, dass bei bisher fieberfreiem Verlauf plötzlich die Sputummenge sich vermindert, und damit Fiebertemperaturen auftreten, die erst mit vergrösserter Sputummenge wieder abfallen, d. h. wenn das zurückgehaltene Secret zur Expectoration gelangt. Das umgekehrte Verhalten konnte ich stets beim Lungenabscess beobachten, worauf ich schon an anderer Stelle (45) gelegentlich hinwies. In Fall I und IX habe ich ziffernmässig nachweisen können, wie mit vermehrtem Auswurf die Temperatur ansteigt, wie unter allmäliger Verminderung des Sputums die Temperatur wieder zur normalen zurückkehrt. Das auftretende Fieber bedeutet hier eine neue Exacerbation des Eiterungsprocesses, die mit vermehrter Eiterbildung einhergeht. Mit dem

Nachlass des Entzündungsreizes setzt mithin auch Verminderung der Körpertemperatur und des Auswurfs ein. Derselbe Gegensatz zwischen Bronchialerweiterungen und Lungenabscess besteht in gewissen Grenzen auch hinsichtlich der percutorischen Verhältnisse. Beim Abscesskranken steigt mit zunehmendem Auswurf und Fieber die Dämpfungsgrenze und fällt beim Zurückgehen der Sputummenge, beim Bronchiektatiker sinkt sie mit vermehrter Expectoration ab und geht bei verminderter in die Höhe.

Hier, wo wir eingehend die aus der Sputumbeobachtung sich herleitenden Verhältnisse betrachtet haben, wird es nöthig sein, mit einigen Worten auch auf die Abgrenzung zwischen Abscess und Gangrän einzugehen, so weit wenigstens das Sputum dabei eine Rolle spielen kann. In der casuistischen Literatur findet sich in dieser Beziehung eine starke Verwirrung. Im Allgemeinen wird da, sobald das Sputum üblen Geruch hat, der Process als ein gangränöser angesprochen. Als Basis für die Unterscheidung möchte ich von vornherein den anatomischen Befund heranziehen. Wir finden beim Abscess eine Verflüssigung des Gewebes durch den Eiterungsprocess, die bei schnellem Verlauf zur Abstossung grösserer Lungenpartikel durch Nekrose führen kann, im Allgemeinen aber Tendenz zur Bildung abgekapselter Höhlen zeigt. Wo es nicht zur vollen Abkapselung, zur Bildung einer pyogenen Membran kommt, ist die Umgebung pneumonisch infiltrirt, von einer aus anderen Gründen entstandenen Bronchopneumonie nicht zu unterscheiden. Auf den anatomisch-histologischen Process hat es keinen wesentlichen Einfluss, ob das aus der Eiterung hervorgegangene purulente Secret durch Secundärinfection in Zersetzung übergegangen ist oder nicht, oder ob es, wie in einem Theil unserer Fälle, wo das Bacterium coli als Eitererreger fungirte, ab ovo seinen intensiven fötiden Geruch zeigt. Es kommt mithin nicht zur Zersetzung des Lungenparenchyms. Bei der Gangrän hingegen geht der Fäulnissprocess vom Lungenparenchym aus. Das Gewebe färbt sich in weiter Umgebung schmutzig braun, bröckelt zunderartig ab und löst sich fetzig. Dabei bleibt das flüssige Secret an Menge zurück, die Höhlen sind in Folge der mürben, zunderartigen Beschaffenheit der Umgebung unregelmässig gestaltet, eine Abkapselung ist seltener und weniger scharf.

Aus diesen anatomischen Differenzen des Processes ergiebt sich die Beschaffenheit des Auswurfs. Dass der Bacterium-Coli-Eiter sich trotz seines stark unangenehmen Geruchs in nichts vom gewöhnlichen Bindegewebseiter unterscheidet, habe ich schon oben festgestellt. Man erkennt ausserdem diesen specifischen Geruch, wenn man ihm nur einmal bei Eröffnung eines perityphlitischen Abscesses begegnet ist, stets wieder. Auf ihn bezieht sich wohl hauptsächlich die Bemerkung Sena-

tor's (21) in der schon mehrfach erwähnten Discussion von dem völlig differenten Geruch bei Abscess und Gangrän.

Im Fall VIII aber war eine secundäre Zersetzung des Eiters eingetreten. Der Auswurf zeigte, wenn er auch oft mit seinem süsslichfaden Geruch noch an den Zellgewebseiter erinnerte, doch häufig durch seinen etwas stechenden, durchdringenden Geruch gewisse Aehnlichkeit mit dem Gangränsputum, und trotzdem fand sich bei der Section eine grosse abgekapselte Höhle mit fast glatten Wänden und frisch pneumonisch infiltrirter Umgebung. So entsprach denn auch das Sputum noch bis zum letzten Stadium dem Abscesseiter. Es behielt eine deutliche Schichtung bei mit homogen grauer unterer Eiterschicht, die bei der Gangrän — dem jaucheartigen Charakter des Sputums entsprechend — braungrün und flüssiger zu sein pflegt und zahlreiche Dittrich'sche Pfröpfe enthält. Am charakteristischsten aber sind die zahlreich im Sputum dieses Patienten bis in's letzte Stadium hinein beobachteten Lungenpartikel und alveolär angeordneten elastischen Fasern.

Dass im Gangränsputum gelegentlich auch wohl erhaltene Lungenpartikel vorkommen können, ist theoretisch durchaus wahrscheinlich, in der That in einer ganzen Reihe von Fällen nachgewiesen. Aber es entspricht dem anatomischen Vorgang, dass die Gewebstheile, die zur Abstossung gelangen, bei der Gangrän in Folge des langsam verlaufenden Fäulnissprocesses weit stärker verändert sind, als beim Abscess, wo das Gewebe entweder völlig verflüssigt oder aber durch den Eiterungsvorgang in der Umgebung seiner Ernährung beraubt, nekrobiotisch sich frühzeitig abstösst. Wenn ich auch keine experimentellen Beweise dafür beibringen kann, so glaube ich mich doch zu der Annahme berechtigt, dass auch bei der einfachen Eiterung elastische Fasern in Menge zur Lösung gelangen, die Auflösung derselben bei der Gangrän also kein für diese specifischer Vorgang ist, für den wir die Erzeugung des besonderen Ferments annehmen müssen. Die langsamere Abstossung der Fetzen bei der Gangrän genügt, um das seltene Auftreten von wenig verändertem Lungengewebe im Auswurf zu erklären. Andererseits aber müssten m. E., wenn beim Abscess das gesammte zu Grunde gehende elastische Gewebe im Auswurf erscheinen sollte, die einzelnen oder noch zusammenhängenden elastischen Fasern im Abscesssputum weit reichlicher auftreten, als dies in der That der Fall zu sein pflegt. Sie müssten ausserdem die grösseren mikroskopisch sichtbaren Lungenpartikel an Menge überwiegen, was kaum jemals beobachtet wird.

Wenn wir uns über den pathologisch-anatomischen Vorgang Rechenschaft geben, so werden wir ferner kaum begreifen können, wie bei der Gangrän nach plötzlicher Entleerung von grossen Eiter-



mengen, also Durchbruch eines Herdes in den Bronchialbaum, schnelle Heilung erfolgen kann, wie eine grosse Anzahl von solchen Fällen beschrieben ist. Die Autoren — ich greife unter mehreren nur den ersten Fall von Lop (46) heraus — gründen ihre Diagnose nur auf den Geruch des Auswurfs und erblicken darin die einzige Unterscheidung beider verwandten Erkrankungen, während es sich in der That in ihren Fällen um sichere Abscesse handelt.

Aus dem Geruch, resp. der Zersetzung des Abscesseiters wollte v. Leyden (3) die **Prognose** des Abscesses ableiten, zu deren Besprechung ich mich jetzt wenden möchte.

Es ist, seitdem die Pneumotomie in der Behandlung der Abscesse wieder eine grössere Rolle spielt, besonders bei casuistischen Mittheilungen von Heilungen durch die Pneumotomie Sitte geworden, die Prognose der ohne chirurgischen Eingriff behandelten Lungeneiterungen grau in grau zu malen. Aus den mitgetheilten Krankengeschichten ersehen wir schon, dass in der That die Prognose nicht gar so ungünstig ist, dass besonders eine Reihe von Fällen noch nach ziemlich langem und schwerem Verlauf zur Heilung gelangen können.

Fall VI bot von vornherein auf Grund seiner Aetiologie eine üble Prognose. Hier war der Lungenabscess nur der Ausdruck einer allgemeinen Pyämie.

Fall VII war auch ohne die hinzugetretene Hämoptoë wenig aussichtsvoll. Das Grundleiden, die Pyelonephritis in der einzigen Niere, complicirte wesentlich das Krankheitsbild.

Da bleibt Fall VIII unter 6 uncomplicirten Fällen der einzige ungünstige Verlauf.

Worauf beruht nun dieser letale Ausgang? Bei den übrigen Fällen versiegte die Expectoration sehr bald nach dem Durchbruch des Abscesses in die Respirationswege, resp. nach Beseitigung der Ursache der Eiterbildung bei dem Fremdkörperabscess. Die Durchbruchsöffnung reichte aus, um genügend schnell den sich neu bildenden Eiter fortzuschaffen. Der Fall VIII ist charakterisirt durch die anfallsweise auftretende, ausserordentlich lange Zeit währende, quälende Expectoration. Es hatte hier sich augenscheinlich eine grössere Menge Sekret in der Abscesshöhle ansammeln können, bevor der erste Tropfen aus der Perforationsstelle in den reizempfindlichen Bronchus trat. Mit Auslösung des Reizhustens konnte dann erst eine Entleerung der Höhle beginnen, indem sich ein winziger Ballen nach dem anderen aus der Durchbruchsöffnung durchzwängte. Durch diese ständig ungenügende und langsame Entleerung der Abscesshöhle wird der chronische Verlauf bedingt.



Aus diesem Verhalten der Sputumentleerung möchte ich die therapeutisch wichtige Eintheilung in Abscesse mit günstig und weniger günstig gelegener Perforationsöffnung herleiten, die ungefähr mit der Eintheilung in acute und chronische zusammenfällt.

Wenn wir dieses Eintheilungsprincip annehmen, so müssen wir die acuten Abscesse als prognostisch durchweg günstig, die chronischen ohne chirurgische Behandlung als prognostisch durchaus dubiös bezeichnen. Auf diese Beobachtung bezieht sich auch die Aeusserung Leyden's (3), nach der alle Fälle mit übelriechendem Auswurf prognostisch ungünstig aufzufassen sind. In den Fällen mit ungenügender Oeffnung in den Bronchialbaum kommt es durch Stauung leicht zur Zersetzung des Sekrets und fötidem Geruch desselben.

Wie schon oben erörtert wurde, ist die Zersetzung des Eiters an sich nicht von so wesentlicher Bedeutung, vielmehr nur ein Ausdruck der mangelhaften Entleerung und insofern für die Prognose wichtig. Aber alle die Fälle, die von vornherein, wie die durch Bacterium coli hervorgerufenen, übelriechendes Secret zeigen, pflegen durchaus nicht ungünstiger zu verlaufen, als die sonstigen uncomplicirten Abscesse. Ausser unseren beiden Fällen gingen auch von Quincke (48) (Fall I), Inches (15), Openchowski (49), Nikitin (16), Biss (32), Rohden (50), Egon Hoffmann (51), Teale (37), Lop (46), Petch (52) u. A. mitgetheilte Fälle von Abscess mit übelriechendem Sekret ohne irgendwie abweichenden Verlauf in Heilung über.

Selbstverständlich spielt die Grösse der Höhle für die Beurtheilung der Aussicht auf Heilung eine wesentliche Rolle. Doch hat zweifellos das Lungengewebe die Fähigkeit, durch Ausdehnung der umgebenden Partien und Bindegewebsneubildung selbst grosse Defecte zu decken. Von grosser Bedeutung ist dabei allerdings auch die Möglichkeit der narbigen Retraction, und diese liegt bei peripher gelegenen Abscessen, wo Pleuraverwachsungen vorhanden sind, am günstigsten. Auf diese Weise erklärt sich ungezwungen die durch viele Beobachter constatirte bessere Prognose der der Pleura benachbarten Abscesse gegenüber den central gelegenen. Bushnell (8) sucht die Erklärung für diese Thatsache in der gezwungenen Annahme, die peripheren Abscesse verliefen hauptsächlich im Bindegewebe und comprimirten die Lunge ähnlich, wie die Pleuraexsudate, ohne das Parenchym in Mitleidenschaft zu ziehen. Weiterhin wird aus der besseren Heilungsmöglichkeit der peripher gelegenen Abscesse die von Quincke (6) festgestellte, praktisch wichtige Beobachtung verständlich, die anfangs sogar paradox erscheint, die aber auch Freyhan (47) bestätigt, dass bei chronischen Abscessen sich weit seltener pleuritische Verwachsungen vorfinden, als bei den acuten.

So ist denn auch die Complication eines Lungenabscesses durch



seröse oder eitrige Pleuraexsudate als durchaus nicht die Prognose wesentlich verschlechternd aufzufassen. Bei den chronischen Abscessen kann sich auf diese Weise Spontanheilung mit Durchbruch nach der äusseren Haut anbahnen, wie dies von Waugh (13) beobachtet wurde.

Absolut schlecht wird die Prognose, sobald eitrige Metastasen auftreten; Gehirnabscesse scheinen die häufigste bösartige Complication zu sein. Aber auch secundäre Leberabscesse werden von Potier (53) und Rochelt (54) beschrieben.

In drei in Betracht kommenden Fällen schien mir die Diazoreaction, die ja neuerdings auch bei der Lungentuberculose eine prognostische Rolle, spielt, einen gewissen Anhalt für die Prognose zu gewähren. Während sie bei Fall I auch zur Zeit hohen Fiebers und schlechtesten Allgemeinbefindens stets negativ war, wurde sie in den letal verlaufenen Fällen VIII und VI schon 14 Tage nach der Aufnahme ins Krankenhaus positiv und blieb es bei VIII selbst zu einer Zeit, wo die objectiven und subjectiven Symptome sich zu bessern schienen, und die Körpertemperatur 37° kaum überstieg.

Das Auftreten von Eiweiss im Urin war in unseren Fällen dagegen stets ohne weitere Bedeutung. Während beider Erkrankungen des Patienten III verschwand es unmittelbar nach dem Durchbruch des Eiters in die Luftwege.

Wenn ich mich jetzt zur **Therapie** des Lungenabscesses wende, so treten uns da vor allen zwei Forderungen entgegen. An erster Stelle gilt es, den Eiter aus der Lunge zu entfernen, an zweiter, die bestehende Abscesshöhle zum Schrumpfen zu bringen. Die idealen Bedingungen für die Erfüllung dieser beiden Forderungen liegen aber an zwei diametralen Polen. Das Zustandekommen des erwünschten Durchbruchs in die Luftwege und die Entleerung des Eiters setzen eine gut athmende Lunge voraus, die Verkleinerung der Abscesshöhle jedoch geschieht am schnellsten in der entspannten Lunge.

Ich brauche diesen Satz nur mit einigen Worten zu begründen. Es leuchtet ein, dass in der ruhenden atelectatischen Lunge für die Weiterausbildung eines Eiterprocesses die günstigsten Bedingungen gegeben sind, andererseits auch die Impulse fehlen, die bei athmender Lunge schon, sobald der Entzündungsprocess das peribronchitische Gewebe erreicht hat, Husten auslösen und damit den Durchbruch in den Bronchus beschleunigen. Fall III kann in dieser Beziehung als Beispiel dienen. Erst durch schwere Insulte von aussen, wie sie durch die forcirte Tamponade der Pleurahöhle gegeben waren, kommt es zur Mobilisirung des Eiters. Dann aber erfolgt die Ausheilung der Abscesshöhle in kürzester

Zeit, so dass nach der Perforation in den Bronchus kaum noch neuer Eiter producirt wird. In der nach Eröffnung der Pleura völlig retrahirten Lunge fehlen alle die Momente, die bei athmender Lunge der Verkleinerung von Höhlen entgegenwirken, der elastische Zug und die ständig wechselnde Spannung des elastischen Gewebes.

Wollen wir in praxi relativ gute Bewegungsfähigkeit mit Retractionsmöglichkeit vereinigen, so sind dafür in der pleuritisch verwachsenen Lunge die besten Chancen gegeben; wie wir denn auch schon oben feststellten, dass die Prognose der Abscesse bei bestehenden Pleuraadhäsionen sich wesentlich günstiger zu gestalten pflegt. Zweifellos sind auch eine Reihe von Erfolgen der Pneumotomie ausschliesslich auf die vor Ausführung derselben künstlich herbeigeführten Pleuraverwachsungen zurückzuführen. Quincke (6) war wohl der Erste, der auf diesen Punkt aufmerksam machte. Sowohl bei Abscessen, wie bei Bronchiectasieen konnte er auch dann einen günstigen Erfolg der Pneumotomie feststellen, wenn bei der Operation der Sitz des pathologischen Processes nicht aufgefunden wurde. In diesen Fällen musste also wohl schon vor der Operation der Secretabfluss ein genügender gewesen, und nur die spontane Verkleinerung der Lungenhöhle auf Schwierigkeiten gestossen sein.

Die Unmöglichkeit der genauen topischen Diagnose ist der Hauptgrund für die Misserfolge der Pneumotomie, wie schon Runeberg (55) mit Recht hervorhebt. Seitdem haben sich die Erfahrungen auf diesem Gebiet der Chirurgie ganz wesentlich vergrössert. Vielleicht hat auch die topische Diagnostik gelernt, manche Fehler und Trugschlüsse aus zweifelhaften Cavernensymptomen, wie wir oben sahen, zu vermeiden. Trotzdem sind Misserfolge bei der Pneumotomie, die theoretisch doch beide von uns aufgestellten Bedingungen für einen günstigen Heilungsverlauf schafft, auch heute noch an der Tagesordnung. Die beiden jüngsten Bearbeiter dieser Frage, Quincke (6) sowohl, wie Freyhan (47) geben das für die chronischen Abscesse ohne Weiteres zu. Auch Körte (30) betont, wie selten sich Abscessfälle finden, die wirklich geeignet für die Operation liegen.

In der That lautet die Statistik der Pneumotomie bei chronischen Abscessen recht wenig erfreulich. Bei Freyhan (47) findet sich unter 7 Fällen nur eine Heilung und eine Besserung mit Lungenfistel. Quincke hat unter 8 Fällen ebenfalls nur eine Heilung. 4 konnten gebessert, 1 ungeheilt entlassen werden. 2 starben.

Wesentlich günstiger allerdings lauten die Erfolge der acuten Abscesspneumotomieen, und Freyhan zieht daraus den Schluss, frühzeitig zu operiren. Dieser Schluss hätte sicher seine Berechtigung, wenn zuträfe, woran Freyhan anknüpft, dass eine spontane Ausheilung, resp.





eine Ausheilung mit medicamentösen Methoden bei allen Lungeneiterungen zu den Ausnahmen gehört.

Wenn wir besonders die Literatur der 70er und 80er Jahre durchgehen — in der neueren Literatur wird allerdings vom Lungenabscess nur immer im Zusammenhang mit der Pneumotomie gesprochen —, so werden wir, was den Lungenabscess betrifft, eines Bessern belehrt, und auch unsere Fälle I, II, III (Recidiv), V sprechen durchaus nicht dafür, dass die Spontanheilung beim Lungenabscess eine Seltenheit darstellt. Auch Quincke erkennt das ohne Einschränkung an. Es geht in dieser Frage genau so, wie in so vielen anderen, in denen der Chirurg sich mit dem Gebiet der inneren Erkrankungen befasst. Er sieht nur zu operirende oder operirte Fälle. Ist der Erfolg ein günstiger, so liegt der Schluss für ihn nur gar zu nahe, dass nur auf operativem Wege Heilung zu erzielen sei. Ist der Verlauf ein ungünstiger, so war der Patient zu spät der chirurgischen Behandlung überwiesen.

Wie liegen nun in der That die Chancen der Pneumotomie beim acuten Abscess? Genau so, wie die für die Spontanheilung. Günstig für die subpleural oder wenigstens in der Nähe der Lungenoberfläche gelegenen Abscesse, die auch in der Statistik der Pneumotomieen bei weitem überwiegen. Denn in den meisten Fällen wurde, wie auch bei unseren beiden operirten, wegen eines Empyems operirt, und dabei zufällig das Bestehen einer Lungeneiterung entdeckt. Weniger günstig für die central gelegenen Herde. Hier zieht sich auch bei chirurgischem Eingreifen, selbst wenn alle technischen Schwierigkeiten glücklich überwunden werden, die Behandlung so sehr in die Länge, dass inzwischen sicher ein Durchbruch in den Bronchialbaum und Spontanheilung zu erwarten ist. Das Erzeugen von Pleuraverwachsungen, das mit einiger Sicherheit trotz der von Roux und Sonnenburg (56) empfohlenen Pleuranaht wohl nur durch Aetzmittel gelingt, die störenden Blutungen beim Eingehen in gesundes Lungengewebe erfordern bei fast allen genauer beschriebenen tieferen Pneumotomieen mehrfaches, durch mehrere Tage getrenntes Vorgehen.

Am verlockendsten, die Hülfe der Chirurgie anzurufen, liegen die Verhältnisse beim Fremdkörperabscess. Theoretisch erscheint es hier ausserordentlich leicht, zumal neuerdings mit Zuhülfenahme der Röntgenuntersuchung die Lage des Fremdkörpers festzustellen und denselben dann mittels Pneumotomie zu entfernen. In praxi ist das bisher noch in keinem, auch noch so günstig gelegenen Fall gelungen. Freyhan (47) konnte bei seinem Patienten, der einen Geflügelknochen aspirirt hatte, nicht operiren, da verschiedene Probepunctionen negativ blieben. Der Knochen wurde ausgehustet. Aehnlich bei Quincke (6) (Fall 14), wo $3^1/_2$ Jahre nach der Aspiration operirt wurde. Es entleerte sich stets nur wenig Eiter. Schliesslich bestanden 4 Fisteln, als



der Fremdkörper nach $1^1/_2$ Monaten ausgehustet wurde. Am instructivsten in dieser Beziehung ist der von Arnold (57) veröffentlichte Fall. Ein junges Mädchen aspirirte einen falschen Zahn. Derselbe wird 2 Monate lang im Röntgenbild an derselben Stelle gesehen. Er macht zwar keine Beschwerden, aber die Gefahr eines etwaigen Abscesses ist nahe liegend. Deshalb wird Operation beschlossen. 3 Wochen lang Einlegen von Chlorzinkpaste. Dadurch gute Verwachsungen. Mit der Canüle wird der Fremdkörper gefühlt. Beim Eingehen in die Lunge tritt Blutung auf. Dadurch Operation unterbrochen. Inzwischen ist eitriges Sputum und Fieber aufgetreten. Nach 3 Wochen wird während der erneuten Operation der Fremdkörper wieder genau mittels mehrerer Röntgogramme localisirt. Beim Eingehen entsteht aber wieder heftige Blutung. 4 Stunden darauf wird der Zahn dann anstandslos expectorirt. Wieder 3 Wochen später sind alle Beschwerden geschwunden. Nur die Lungenfistel schliesst sich erst mehrere Monate später.

Ich glaube nicht, dass all diese eclatanten Misserfolge sehr zu weiteren Pneumotomieversuchen in ähnlich gelegenen Fällen ermuthigen; zumal wenn wir noch hören, dass Arnold sowohl, wie Downie (58) u. a. m. in allen Fällen von aspirirten Fremdkörpern, die jenseits der grossen Bronchien liegen, die Pneumotomie mit der Begründung empfehlen, dass bei der spontanen Expectoration leicht Einkeilen in die Glottis und Erstickung erfolgen kann. Abgesehen davon, dass ausser unserm Fall I in der Literatur eine grosse Zahl von Fällen mit spontaner Expectoration selbst noch nach Jahren und damit schneller Heilung der Abscess- und Bronchiektasensymptome beschrieben sind, sind wir therapeutisch in der Lage, durch Einathmung reizender Substanzen, besonders Terpentininhalationen, Hustenreiz und vermehrte Secretion zu unterhalten, um auf diese Weise den eingekeilten Fremdkörper zu lockern und zur Expectoration zu bringen. Ein Weiteres hat die Operation bisher auch nicht erzielt, die doch selbst in Quincke's Händen noch Gefahren, wie tödtliche Blutung, Luftembolie und Pneumothorax in sich schliesst.

In den Fällen von noch geschlossenem Abscess schienen mir die Terpentininhalationen den Durchbruch zu beschleunigen. Allerdings trat in ihrem Gefolge meistens leicht erhöhte Temperatur und quälender Hustenreiz auf. Der letztere ist erwünscht und beförderte die Perforation in den Bronchialbaum. Ist dieselbe erfolgt, so besteht die therapeutische Aufgabe darin, die Expectoration durch geeignete Lagerung zu erleichtern. Die Patienten pflegen bald selbst die Stellung herauszufinden, in der sie am besten expectoriren. Doch scheuen sie dieselbe häufig, um den auftretenden Hustenreiz zu vermeiden. Wenn es sich nicht gerade um decrepide Personen handelt, ist die Gefahr der Sputum-Aspiration und secundärer Bronchopneumonien besonders in der anderen



Lunge nicht gar so gross. Jedenfalls kann Sorgfalt in der Beobachtung das Eintreten dieser Complication, wie auch der secundären Zersetzung des Auswurfs verhindern.

In den seltenen Fällen acuten Abscesses allerdings, wo trotz leichter Expectoration keine Verkleinerung der Höhle zu erfolgen scheint, wäre in Erwägung zu ziehen, ob man dieselbe nicht durch künstliche Erzeugung von Pleuraverwachsungen mittels Einlegen von Aetzpaste nach Freilegung des Zwischenrippenraumes erzielen kann. Auf diese Weise können wir zweifellos auch grössere Lungenhöhlen, sofern sie nur genügend von Secret geleert werden, zur Ausheilung bringen.

Fedor Krause (59) will in einem Fall von centraler Gangrän (Abscess!) aus der Grösse des bei der Pneumotomie vorgefundenen Sequesters die Unmöglichkeit der Spontanheilung herleiten. Wenn man tagtäglich im Sputumglase makroskopisch sichtbare Lungenpartikel findet, so gewinnt man schon daraus ein Urtheil, in wie kurzer Zeit selbst beträchtliche Sequester gelöst und zur Expectoration gebracht werden können, wenn nur die Verbindungspforte mit den Luftwegen eine genügende ist.

Es sind neuerdings nach dem Vorbild bei der Verkleinerung von Pleurahöhlen auch zur Verkleinerung von Lungenkavernen ausgedehnte Rippenresectionen gemacht worden, meiner Ansicht nach durchaus zu Unrecht. Vielleicht, dass dieselben bei Oberlappenhöhlen noch eine gewisse Berechtigung haben. Im Unterlappen steht aber so viel gesundes Lungengewebe zur Deckung von Defecten zur Verfügung, besteht eine solche Neigung zur Narbenbildung und Schrumpfung, dass hier auch grosse Höhlen in kurzer Zeit zur Heilung kommen, wie ein Theil unserer Fälle auf's Eklatanteste beweist, und es die Sectionen so vieler ausgeheilter Phthisen zeigen. Bei den grossen Rippenresectionen scheint mir mehr der entstehende Pneumothorax, der dadurch herbeigeführte Ausschluss der Athembewegungen und die Atelectase mit ihrer Neigung zur Induration die Verkleinerung der Cavernen zu begünstigen, als die Einziehung der Brustwand zur Geltung gelangt.

Die einzige absolute Indication zur Pneumotomie bleibt bei den Abscessen die andauernde Eiterretention. Die ungenügende Entleerung der Abscesshöhle verhindert deren Verkleinerung und bedingt die Chronicität des Processes. Die Fälle, die wir oben als die chronischen κατ' ἐξοχήν bezeichneten, sind durch die anfallsweise auftretende, stark quälende Expectoration charakterisirt, bei der stets nur eine minimale Sputummenge mit mehreren Hustenstössen herausbefördert wird. Wo dieser Zustand 1 Monat fortbesteht, ohne dass die Verbindung mit dem Bronchialbaum sich bessert, sehen wir die Indication für die Pneumotomie gegeben. In diesen Fällen soll man aber auch nicht länger mit der Operation warten, als unbedingt nöthig. Wenn Quincke versucht, den Zeitpunkt für die Operation nach der sich verringernden

Tagessputummenge zu bestimmen, indem er daraus auf eine Verkleinerung der Höhle schliesst und vice versa, so erscheint mir das wenig Erfolg versprechend. Eine Verringerung der Sputummenge kommt in gleicher Weise bei Eiterretention zu Stande. Ausserdem müsste man dann scharf das eitrige Abscesssputum von dem bronchitischen scheiden; was allerdings in einzelnen Fällen möglich ist, wie wir oben sahen. Die Fälle, die Quincke dabei im Auge hat, bei denen trotz guter Verbindung mit dem Bronchialbaum grosse Eitersecretion lange Zeit fortbesteht und bei denen man in der That aus Verringerung derselben auf beginnende Ausheilung schliessen kann, stehen den Bronchiectasieen mit secundären ulcerativen Processen im Lungenparenchym sehr nahe. Ob es für diese Kategorie nicht aber gleichfalls genügen wird, wenn man ihnen allein durch künstliche Erzeugung pleuritischer Verwachsungen Gelegenheit zur Schrumpfung giebt, möchte ich der weiteren Ueberlegung anheimgeben.

Literatur.

1. Traube, Gesammelte Schriften. Band. II. S. 487. — 2. Laënnec, De l'auscultation médiate. Tome I. 1819. — 3. Leyden, Volkmann's klinische Vorträge. 1877. S. 114—115. — 4. Midelton, Two cases of foreign body in lung. Brit. med. Journ. 1892. II. p. 1168. — 5. Schild, Ein Fall von aspirirtem Lungenfremdkörper. Centralbl. f. klin. Med. 1893. S. 705. — 6. Quincke, Ueber Pneumotomie. Mitth. aus d. Grenzgebiet d. Med. u. Chirurgie. 1896. S. I. — 7. Osann, Beitrag zur Casuistik der Pneumotomie. Inaug.-Diss. Kiel 1892. — 8. Bushnell, Subpleural pulmonary abscess. Amer. Journ. of med. Sc. 1896. Bd. 112. p. 419. — 9. Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 1895. S. 354. — 10. Smyth, Foreign body in the lung. Brit. med. Journ. 1892. II. S. 1431. — 11. Monro, On a case of diffuse gangrene etc. Glasgow med. Journ. 1893. Bd. 39. S. 112. — 12. Fischl, Zeitschrift f. Heilkunde. 1887. — 13. Waugh, Abscess of the lung. Brit. med. Journ. 1884. p. 1144. — 14. Mackenzie Booth, A rare case of pulmonary abscess. Practitioner 32, 4. p. 269. — 15. Inches, A case of abscess of the lung. Boston med. and surg. Journ. 1881. S. 415. — 16. Nikitin, Petersburger med. Wochenschr. 1893. S. 378. — 17. Hans Kohn, Discussion im Verein für innere Medicin. Deutsche med. Wochenschr. 1899. No. 13. — 18. Senator, Virchow's Archiv. 1872. Bd. 54. S. 278. — 19. Snell, Lancet. 1893. II. 4. — 20. Isidor, Bull. de la Soc. anatomique de Paris. 1892. — 21. Senator, Discussion in d. Berl. med. Ges. Berl. klin. Wochenschr. 1877. S. 454. — 22. Charrin et Ducamp, Revue de Médecine. 1893. p. 214. — 23. Zenker, Archiv f. klin. Med. Bd. 50. S. 351. — 24. Th. Cohn, Berliner klin. Wochenschr. 1892. S. 1097. — 25. Hans Sello, Inaug.-Diss. Berlin 1898. Zeitschr. f. klin. Med. 1898. Bd. 36. Heft 1 u. 2. — 26. Aufrecht, Die Lungenentzündungen in Nothnagel's Handbuch. 1897. — 27. Henoch, l. c. S. 375. — 28. Karewski, Discus. im Verein f. innere Medicin. Deutsche med. Wochenschr. 1899. No. 13. — 29. Rochester, Medical News. 1894. 20. Januar. — 30. Körte, Verein f. innere Medicin. Deutsche med. Wochenschr. 1899. No. 13. — 31. Buberl, Wiener med. Wochenschr. 1896.

S. 1525. — 32. Biss, Cecil Y., British medical Journal. 1884. p. 1045. — 33. Oestreich, Zeitschr. f. klin. Med. 1898. Bd. XXXV. Heft 5 u. 6. S. 491. — 34. Neumann, Medical Record (New-York). 1895. Bd. XLVII. p. 238. — 35. Jacobson, Festschrift Julius Lazarus. 1899. S. 156. — 36. Hellendall, Zeitschr. f. klin. Medicin. 1899. Bd. 37. — 37. Teale, Lancet. 1884. 5. Juli. S. 7. — 38. Van Riemsdijk, Weekblad van het Nederlandsch tijdschrift voor geneeskunde. 1899. 7. X. — 39. Kobler, Wiener med. Wochenschrift. 1895. No. 38. — 40. Kannenberg, Charité-Annalen. 1877. S. 214. — 41. Quincke, Berliner klin. Wochenschr. 1898. S. 525. — 42. Anderson, Glasgow med.-chirurg. Society. 8. Febr. 95. — 43. Herrlich, Charité-Annalen. Bd. XI. S. 230. — 44. Apolant, Therapeut. Monatshefte. 1894. S. 455. — 45. Jacobson, Berl. klin. Wochenschr. (Demnächst erscheinend.) — 46. Lop, Etiologie, pathog. et traitement de la gangrène pulm. Gaz. des hôp. 1893. p. 249. — 47. Freyhan, Ueb. Pneumotomie.. Berl. Klinik 1898. — 48. Quincke, Berl. klin. Wochenschr. 1888. No. 18. — 49. Openchowski, Wratsch. 1888. No. 38 (citirt n. Petersb. med. Wochenschr. 1889. S. 7). — 50. Rohden, Deutsche med. Wochenschr. 1884. S. 215. — 51. Egon Hoffmann. Deutsche med. Wochenschr. 1890. S. 1156. — 52. Petch, Brit. med. Journ. 1885. S. 1015. — 53. Potier, Bull. de la Société anatomique de Paris 1892. p. 594. — 54. Rochelt, Wiener med. Presse. 1886. S. 1035. — 55. Runeberg, Operative Behandlung von Lungenkrankheiten. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1887. Bd. 41. S. 91. — 56. Sonnenburg, Chirurg. Behandlung der Erkrankungen der Lunge im Handbuch der spec. Therapie von Pentzoldt u. Stintzing. — 57. Arnolds, Mittheilungen aus den Grenzgebieten. 1899. Bd. IV. S. 251. — 58. Downie, British med. Journ. 1892. II. S. 1331. — 59. Fedor Krause, Berliner klinische Wochenschrift. 1895. S. 347.

XX.

(Aus dem Laboratorium der therapeutischen Hospitalklinik von Herrn Prof. Dr. Pasternacki [St. Petersburg].)

Vergleichende Untersuchungen über Urotropin, Piperazin, Lysidin, Uricedin und Natron bicarbonicum bei der harnsauren Diathese.

Von

Dr. **W. Ortowski.**

Bei der Behandlung der harnsauren Diathese muss man bei dem gegenwärtigen Zustande der Wissenschaft zwei Indicationen in Betracht ziehen: erstens, muss man die Bildung der Harnsäure vermindern, zweitens, ihre Lösungsfähigkeit vergrössern. Die Harnsäurebildung wird am meisten durch eine entsprechende diätetische Kur in der weiteren Bedeutung dieses Wortes beeinflusst; zum zweiten Zwecke kommen wir durch viele neue Mittel, welche die Harnsäure lösen und dadurch ihrer Ausscheidung aus dem Organismus zu Hülfe kommen. Diese Mittel sind Piperazin, Lysidin, Uricedin, Natrium bicarbonicum und in der letzten Zeit das von Nicolaier empfohlene Urotropin. Ueber die vier ersten Mittel, besonders über Piperazin, besitzen wir jetzt eine reiche Literatur. Die Autoren haben nicht nur ihre lösenden Eigenschaften hinsichtlich der Harnsäure und der harnsauren Steine, sondern auch ihren Einfluss auf den Stoffwechsel im Allgemeinen und die Harnsäureausscheidung im Urin speciell untersucht. Es ist mir unmöglich hier alle von verschiedenen Autoren erhaltenen Resultate eingehender zu berücksichtigen und dieselben einer genauen Beurtheilung zu unterziehen. Hier will ich nur darauf hinweisen, dass alle Autoren den Piperazin- und besonders Lysidinwasserlösungen beträchtliche harnsäurelösende Eigenschaften zuerkennen; was aber die Lösungen dieser Mittel im Harne anbetrifft, sind die Meinungen nicht einig: die einen, wie Mendelsohn (1) (2) u. a., behaupten, dass Piperazin und auch Lysidin bei der Gegenwart sogar einer geringen Menge des Urins oder eines anorganischen Salzes ihre harnsäurelösende Kraft vollkommen verlieren, die anderen aber erwidern: obgleich die erwähnte Eigenschaft unter diesen Bedingungen sich ver-



mindert, bleibt sie doch jedenfalls ziemlich bedeutend. Uricedin selbst, wie übereinstimmend alle Autoren (Mendelsohn (3) u. a.) constatiren, vermag Harnsäure nicht im geringsten zu lösen oder anzugreifen; wenn man aber dieses Mittel innerlich verabreicht, so erhält der Harn danach harnsäurelösende Eigenschaften. Diese günstige Wirkung scheint hauptsächlich durch die in dem Präparate enthaltenen Alkalicitrate veranlasst zu werden, welche sich im Organismus in kohlensaures Natron verwandeln und dadurch die Blutserumalcalescenz vergrössern, die Harnacidität aber vermindern. Urotropin ist, einigen Autoren zufolge (Casper [4]), an und für sich selbst auch unwirksam und erhält die harnsäurelösenden Eigenschaften nur nach seinem Passiren durch den Körper (Löbisch [5]), andere aber behaupten, dass Urotropin diese Eigenschaft schon per se im Harne und besonders im Blutserum besitze (Tunnicliffe und Rosenheim [6]). Gleichzeitig beschreibt man von vielen Seiten klinische Beobachtungen einer günstigen Wirkung jedes von diesen Mitteln in den Fällen der harnsauren Diathese.

Daraus folgt, dass die Ansichten der Autoren über die Wirksamkeit aller oben erwähnten Mittel bei der Uratdiathese bedeutend voneinander sich unterscheiden. Das erklärt sich dadurch, dass man oftmals keinen Unterschied der Wirkung dieser Mittel bei Harnsäureconcrementen in den Harnwegen und ihrem Werthe bei den harnsauren in irgend einem anderen Körpertheile (z. B. Gelenke) localisirten Ablagerungen macht. In der That hat schon Mendelsohn gezeigt, dass alle als harnsäurelösende, empfohlene Mittel, diese Eigenschaft im Harne verlieren. Abgesehen davon, dass einige von ihnen, z. B. Piperazin, im Organismus theilweis sich zersetzen, beruht dieser Umstand, meiner Meinung nach, darauf, dass diese Mittel im Urine eine bedeutende Menge der Säuren finden und, dem Berthollet'schen Gesetze gemäss, zuerst die chemischen Verbindungen mit Salz-, Schwefel- und Phosphorsäure und erst danach mit Harnsäure bilden. Deswegen bildet nur eine sehr geringe Quantität von den in Betracht kommenden Mitteln ein leicht lösliches Harnsäuresalz. Unwirksam also bei den gichtischen Concretionen in den Harnwegen erscheinend, können jedoch diese Mittel ihre Wirkung bei den Harnsäureablagerungen an den anderen Stellen entfalten. Ausserdem haben nur einige Autoren vergleichende Versuche mit diesen Mitteln gemacht, in Folge dessen wird ihr relativer Werth nach den Zahlen verschiedener Forscher beurtheilt; eine solche Schätznng aber ist falsch, da eine grössere oder kleinere Säure- und Salzquantität im Harne vom grössten Einflusse auf die harnsäurelösende Eigenschaften irgend eines Mittels im Urine ist. Alles dies in Erwägung ziehend, habe ich die Untersuchungen unter vollkommen gleichen Bedingungen zur richtigen Erklärung des Werthes oben erwähnter Mittel bei der Uratdiathese, als harnsäurelösender Mittel, für sehr erwünscht gehalten.



Meine Untersuchungen führte ich bei 37,5° C. aus und stellte sie mit 0,5proc. Lösungen der oben erwähnten Mittel in Wasser und Urin an, den letzteren sammelte ich von einigen vollkommen gesunden Personen und mischte ihn vor der Prüfung zusammen. Es zeigte sich, dass, wenn ich 0,5 g Acidi urici puri crystall. in 100 ccm einer 0,5proc. Wasserlösung dieses Mittel hineinbrachte, nach Verlauf von 5 Stunden bei 37,5° C. in den Portionen mit Uricedin 0,025, Urotropin 0,088, Natr. bicarb. 0,294, Piperazin 0,405, Lysidin 0,9076 g (ich brachte 1 g Acid. urici hinein) Acidi urici, in 100 ccm Aq. dest. aber nur 0,0078 g gelöst wurde; nach Verlauf von 24 Stunden zeigten sich diese Verhältnisse so, dass in den 0,5proc. Uricedinlösungen 0,0266, Urotropin- 0,09, Soda- 0,296, Piperazin- 0,4934 und Lysidin- 0,978, im Wasser 0,008 g der Harnsäure gelöst wurde. Wenn ich danach meine Untersuchungen mit den Lösungen in Betracht kommender Mittel im Harn, wie ich oben gesagt habe, angefangen habe, zeigte es sich, dass nach Verlauf von 5 Stunden bei 37,5° C. in 100 ccm 0,5proc. Lysidinlösung aus 0,5 g eingetragener Harnsäure durchschnittlich 0,101 g, in Piperazinlösung nur 0,043 g gelöst wurde; in den 0,5proc. Sodalösungen in demselben Harne hat dagegen die Harnsäurequantität in dem Niederschlage auf 0,007 g sich vergrössert, ebenso in Urotropinlösungen auf 0,0095 g, Uricedin- auf 0,031 g, im Harn selbst aber auf 0,042 g.

Es geht daraus hervor, dass die untersuchten Mittel in Bezug auf ihre harnsäurelösende Kraft im Harn in folgender absteigender Reihe gestellt werden können: Lysidin, Piperazin, Natr. bicarbon., Urotropin und Uricedin. Freilich gilt diese Ordnung nur für vollkommen analoge Harne, wie ich schon früher betont habe, und ausserhalb des Organismus, weil einige von den in Betracht kommenden Mitteln im Körper sich umwandeln, z. B. nach 2,0 Piperazingebrauche scheidet sich mit dem Urin unverändert nur 0,3 g aus (Gordon [7]), also können nur diese 0,3 g mit der Harnsäure sich verbinden.

Nach diesen Untersuchungen gehe ich zu meinen Beobachtungen über den Werth der oben erwähnten Mittel im Körper selbst über. Ich habe dieselben in folgender Weise gemacht:

Einige Tage sammelte ich die 24stündige Harnmenge eines gesunden Mannes, von diesem Harn nahm ich täglich 100 ccm, brachte 0,5 g Harnsäure hinein, hielt es bei 37,5° C. und untersuchte nach 5 Stunden, wieviel aus dieser Harnsäure gelöst worden ist; von den dabei erhaltenen Resultaten nahm ich die Durchschnittszahl; danach gab ich demselben Manne 1,5 g eines von den oben erwähnten Mitteln und wiederholte dieselben Manipulationen.

Ich fange mit der Mittheilung einiger von meinen Untersuchungen über Urotropin an:

No. 1. In 100 ccm aus der 24stündigen Harnmenge (der Harn hat 1,08 g pro die Harnsäure, nach der Hopkins'schen Methode bestimmt, enthalten) tritt ohne Medicamente nicht nur keine Lösung der Harnsäure ein, sondern es ist 0,035 g derselben aus dem Harn ausgefallen; nach 1,5 g Urotropingebrauch wurde dagegen in 100 ccm Harns (1,11 g Harnsäure in der 24stünd. Harnmenge) 0,171 g Harnsäure ceteris paribus gelöst.

No. 2. In den Controlproben ist 0,032 g Harnsäure aus dem Harn (1,2 g Harnsäure pro die) ausgefallen; nach 1,5 g Urotropin wurde 0,104 g Harnsäure gelöst (im Harn 1,048 g Harnsäure).



No. 3. Vor Urotropin ist 0,027 g Harnsäure aus dem Harn (1,115 g Harnsäure pro die) ausgefallen; nach 1,5 g Urotropin wurde in 100 ccm Harn (welcher 1,12 g Harnsäure pro die enthalten hat) 0,168 g Harnsäure gelöst.

Weitere Untersuchungen zeigten auch, dass die harnsäurelösende Kraft des Urotropins im Harn nach seinem Passiren durch den Körper bedeutend sich vergrössert.

Nach diesen Resultaten bietet der Einfluss des Urotropins auf die Quantität der „freien" Harnsäure im Urin ein grosses Interesse dar. E. Pfeiffer (8) hat bekanntlich gezeigt, dass der Harn bei seinem Filtriren durch einen mit Harnsäure bedeckten Filter weitere Harnsäure aus dem Filter nicht nur nicht zu lösen und in sich aufzunehmen vermag, sondern im Gegentheil aus seinem eigenen Gehalt an Harnsäure noch an den Filter abgiebt, in Folge dessen das Filtergewicht sich vergrössert. Diese ausfallende Harnsäure nennt Pfeiffer freie oder leicht ausscheidbare Harnsäure. Seine weiteren Untersuchungen haben bald gezeigt, dass bei Gesunden die Quantität der freien Harnsäure niemals 35 pCt. ihrer Gesammtmenge, nach der Heintz'schen Methode bestimmt, übersteigt; der Harn aber von Kranken, welche an harnsaurer Diathese leiden, kann sogar seine ganze Harnsäure ausscheiden. Dasselbe geschieht nach Pfeiffer auch im Blute. Jetzt ist es freilich begreiflich, dass die Mittel, welche die Quantität der freien Harnsäure vermindern, bei der Uratdiathese brauchbar sind, da sie eine grössere Menge der Harnsäure im gelösten Zustande halten können. Z. B. vermindern die alkalischen Mineralwässer, deren Nutzen bei Gicht schon längst allgemein bekannt ist, nicht nur die Quantität der freien Harnsäure auf Null, sondern lösen (nach den schönen Untersuchungen von Posner und Goldenberg [9]) sogar die Harnsäure aus dem Filter.

Dasselbe Resultat habe ich selbst mit Urotropin erhalten; leider wurden alle diese Untersuchungen von mir wegen Mangel an Gichtikern nur an Gesunden durchgeführt. Ich führe hier nur zwei Versuche an:

Tabelle I.

Versuchs-No.	Bei Filtriren von 100 ccm aus der 24 st. Harnmenge bei 37,5° C. durch 0,5 g Harnsäure	Dasselbe durch 0,2 g Harnsäure	Gesammtharnsäurequantität im Harn, nach Hopkins' Methode bestimmt.	Bemerkungen.
1	+ 0,02 g [1])	+ 0,018 g	0,998 g	ohne Mittel (Controlversuch)
	— 0,138 g	— 0,1174 g	0,993 g	nach 1,5 g Urotropin
2	+ 0,0305 g	+ 0,028 g	1,098 g	ohne Mittel
	— 0,102 g	— 0,099 g	1,072 g	nach 1,5 g Urotropin

1) + bezeichnet, wieviel Harnsäure auf dem Filter aus dem Harn ausgefallen ist, — wieviel von derselben gelöst wurde.



Diese meine Untersuchungen haben also gezeigt, dass, nachdem Urotropin durch den Organismus durchgegangen ist, seine harnsäurelösende Wirkung sich bedeutend vergrössert; die Harnsäureausscheidbarkeit vermindert sich aber nicht nur, sondern es kommt sogar eine Lösung der Harnsäure aus dem Filter zu Stande. Im Anfang dieser Arbeit habe ich schon bewiesen, dass Urotropin per se nur eine sehr geringe harnsäurelösende Eigenschaft hat, welche noch beträchtlich bei der Gegenwart des Harnes abnimmt. In Folge dessen kann man den Umstand, dass es nach seinem Passiren durch den Körper als ein stark lösendes Mittel in Bezug auf die Harnsäure sich zeigt, nur dadurch erklären, dass es im Organismus zerfällt. In einer anderen Arbeit (10) habe ich schon gezeigt, dass Urotropin in der That sich im Körper zersetzt und Formaldehyd bildet. Der letztere aber, wie Löbisch (5) und besonders Pott (11), Weber und Tollens (12) gezeigt haben, bildet mit der Harnsäure ausserordentlich leicht lösliche Verbindungen. Ich kann hier vollkommen ihre Beobachtungen, dass diese Verbindungen unbeständig seien, bestätigen. Diese Formaldehydabspaltung im Körper aber erklärt uns meiner Meinung nach eine bedeutende Vergrösserung der harnsäurelösenden Eigenschaft des Urotropin nach seinem Passiren durch den Körper.

Was die anderen von mir untersuchten Mittel anbetrifft, so haben meine, obgleich wenig zahlreichen, Versuche gezeigt, dass der Einfluss dieser Mittel nach innerlichem Gebrauche in Bezug auf die Harnsäurelösungsfähigkeit im Harn und auf die Quantität der freien Harnsäure so gering ist, dass man diesen Einfluss zur Erklärung des guten Erfolges, der bei den Harnsäureablagerungen in den Harnwegen von diesen Mitteln erzielt wurde, nicht in Betracht ziehen kann; wenn sie also hier, wie einige Autoren behaupten, nützlich sind, wird ihre Wirkungsart auf irgend eine andere Weise erklärt werden müssen. Zum Beweise führe ich einige von meinen Untersuchungen an. Die Untersuchungen wurden auch an Gesunden in eben solcher Weise, wie bei Urotropin, gemacht.

Tabelle II.

In 100 ccm aus der 24 st. Harnmenge wird 0,5 g Harnsäure eingetragen. Resultat nach 5 St. bei 37,5° C.	Bei Filtriren von 100 ccm aus der 24 st. Harnmenge durch 0,5 g Harnsäure bei 37,5° C.	Dasselbe durch 0,2 g Harnsäure.	Quantität der Harnsäure im Harn, nach Hopkins' Methode bestimmt.	Bemerkungen.
+ 0,042 g	+ 0,408 g	+ 0,041 g	0.975 g	ohne Mittel (Controlversuch)
+ 0,0072 g	+ 0,005 g	+ 0,0058 g	0,984 g	nach 1,5 g Uricedin
+ 0,0314 g	+ 0,0406 g	+ 0,0409 g	0,982 g	„ 1,5 g Lysidin
— 0,064 g	— 0,0674 g	— 0,088 g	0,978 g	„ 1,5 g Natr. bic.
+ 0,041 g	+ 0,0403 g	+ 0,0404 g	0,985 g	„ 1,5 g Piperazin



In den anderen Versuchen habe ich sogar nach 4,5 g Uricedin und 5 g Natr. bicarbon. das Ausfallen der Harnsäure aus dem Harne erhalten, während Lysidin (1,5 g pro die) eine Verminderung des Filtergewichts gab.

Da ich die Wirkung der oben erwähnten Mittel bei den an Uratdiathese Leidenden nicht zu untersuchen vermochte, hatte ich die Absicht, durch Thierexperimente eine Frage zu lösen, nämlich, ob diese Mittel die Entstehung im Organismus der Harnsäureablagerungen, welche ich künstlich hervorrufen wollte, zu stören und auch die schon bisher erzeugten zu lösen im Stande sind. Alle diese Untersuchungen habe ich an wilden Tauben gemacht.

Ich benutzte dabei die Ebstein'sche Methode, d. h. ich erzeugte bei ihnen durch subcutane Injection von Kali chromicum, in Dosis von 0,005 g pro die, Nephr. parenchym. acuta, in Folge dessen belud und übersättigte sich ihr Blut und ihre Gewebssäfte mit enormer Menge von Harnsäure; desswegen schied sich die Harnsäure in der Form ihres Natronsalzes aus diesen Lösungen aus und bedeckte wie mit Mehl alle serösen Häute. Einigen Tauben injicirte ich täglich 0,005 g Kali chronicum (in 1 proc. Wasserlösung) und gab gleichzeitig 0,25—0,5 g eines von den oben erwähnten Mitteln per os oder unter die Haut; nur Uricedin wandte ich in einer Dosis von 1 g pro die an. Andere Tauben liess ich zur Controle, also nur unter Einfluss des Kali chronicum. Gewöhnlich starben die Tauben, sowohl die Controlthiere, als auch solche, mit denen ich weiter experimentirte, den 4. oder 5. Tag. Nach ihrem Tode secirte ich sie und, im Falle der Abwesenheit der makroskopischen Harnsäureablagerungen, suchte ich dieselben mittelst der Murexidprobe unter dem Mikroskop in den entsprechend vorbereiteten Präparaten aus dem Herzen, Leber und anderen Organen.

Alles in Allem habe ich 31 Versuche gemacht. Es zeigte sich, dass keines von den untersuchten Mitteln entweder die Enstehung zu stören oder die schon bisher erzeugten Harnsäureablagerungen zu lösen im Stande ist, allein Piperazin zeigte sich, übereinstimmend mit den Resultaten von Biesenthal (13) und Meisels (14), wirksam, ich fand auch bei Gebrauch dieses Mittels, entgegen Biesenthal und Meisels, stets die Harnsäureablagerungen in den Harnwegen. Freilich können die negativen Ergebnisse, welche ich mit Uricedin und Urotropin erhalten habe, keine entscheidende Bedeutung haben, da sie vielleicht darauf beruhen, dass diese beiden Mittel im vergifteten Taubenkörper ihre gewöhnlichen Umwandlungen, kraft welcher sie eine harnsäurelösende Eigenschaft erhalten, nicht durchmachen können.

Mir liegt der Gedanke fern, die Erscheinungen, welche meine Tauben darboten, mit der harnsauren Diathese gleich zu stellen, aber diese Versuche haben, meiner Meinung nach, eine nicht geringe Bedeutung, da sie zeigen, dass einige Mittel (Piperazin) nicht nur in den Probirgläsern, sondern auch im Körper, also unter complicirteren Bedingungen, ihre harnsäurelösende Eigenschaft entfalten können. Es ist sehr möglich, dass diese Mittel ihre Wirkung auch im menschlichen Organismus in Bezug auf die Harnsäureablagerungen an anderen Stellen, ausser den



Harnwegen, z. B. in den Gelenken localisirten, nicht verlieren. Von diesem Standpunkte wären zum wenigsten begreiflich viele Fälle einer bedeutenden Verbesserung im Zustande der localen gichtischen Erscheinungen, welche die Autoren von Piperazin beobachtet und beschrieben haben.

Also komme ich auf Grund aller meiner Untersuchungen zu folgenden Schlüssen: 1. Sowohl in den Wasserlösungen, als auch im Harne gelöst, hat Urotropin bei 37,5 °C. nur eine sehr geringe harnsäurelösende Wirkung; 2. Nach seinem Passiren durch den Körper theilt Urotropin dem Harne eine grosse harnsäurelösende Eigenschaft mit. 3. Die Ausscheidbarkeit der Harnsäure im Harne fällt durch Urotropin nicht nur auf Null, sondern es löst sich sogar die Harnsäure aus dem Filter. 4. Diese beiden Eigenschaften des Urotropins beruhen auf seiner Zersetzung im Organismus und Abspaltung des Formaldehydes, der mit der Harnsäure ausserordentlich leicht lösliche Verbindungen (die leicht bei verschiedenen Manipulationen sich zersetzen) bildet. 5. Die grösste harnsäurelösende Eigenschaft hat in den Wasserlösungen bei 37,5 °C. Lysidin, nach ihm Piperazin, Natr. bicarb., Urotropin und Uricedin. 6. Lysidin, Piperazin, Uricedin und Natr. bicarb., im Harne gelöst, sind von keinem Einflusse auf seine harnsäurelösende Eigenschaft. 7. Ebenso vergrössern sie nicht nach ihrem Passiren durch den Körper die harnsäurelösende Kraft des Harnes und vermindern nicht die Harnsäureausscheidbarkeit. 8. Piperazin stört die Entstehung im Körper der Tauben und löst die schon bisher erzeugten Harnsäureablagerungen, aber es ist unwirksam in dieser Beziehung in den Harnwegen. 9. Alle anderen Mittel zeigten sich in dieser Hinsicht vollkommen wirkungslos.

Am Schlusse dieser Arbeit sei es mir gestattet die angenehme Pflicht zu erfüllen dem hochgeehrten Herrn Prof. Dr. Pasternacki, der so liebenswürdig war und mir in seiner Klinik und seinem Laboratorium über diese interessante Frage zu arbeiten erlaubt hat, und dem hochgeehrten Privatdocenten Herrn Dr. A. Fawicki für seinen Rath meinen herzlichsten Dank zu sagen.

Literatur.

1. Mendelsohn, Ueber Harnsäurelösung, insbesondere durch Piperazin. Berl. klin. Wochenschr. 1892. No. 16. — 2. Mendelsohn, Die Verschiedenheit des Problems der Harnsäureauflösung bei gichtischen Ablagerungen und bei Concretionen in den Harnwegen. Deutsche med. Wochenschr. 1895. No. 18. — 3. Mendelsohn, Zur Therapie der harnsauren Diathese. Verhandl. des XII. Congr. f. innere Medicin. 1893. — 4. Casper, Experimentelle und klinische Betrachtungen über Urotropin. Monatsberichte über die Gesammtleistungen auf dem Gebiete der Krankheiten der Harn-



und Sexualapparate. 1898. Bd. III. No. 1. — 5. Löbisch, Wiener klin. Wochenschr. 1897. No. 12. — 6. Tunnicliffe and Rosenheim, Piperidin as a uric acid solvant. Lancet. 1898. 28. Juli. — 7. Gordon, A Contribution to the study of piperazine. The British Journal. 1894. 16. Juli. — 8. Pfeiffer, Ueber Harnsäure und Gicht. Berl. klin. Wochenschr. 1892 und andere seiner Arbeiten. — 9. Posner und Goldenberg, Zur Auflösung harnsaurer Concretionen. Zeitschr. f. klin. Medicin. 1888. Bd. XIII, 6. Heft. — 10. Ortowski, Ueber die bactericiden Eigenschaften des Urotropins und seine Anwendung bei Cystitis. (Russisch.) Petersburg. 1899. — 11. Pott, Weber und Tollers, Ueber Verbindungen von Formaldehyd und Harnsäure. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. 1897. Bd. XXX. — 12. Webers und Tollens, Ueber die Einwirkung von Formaldehyd auf Harnsäure. Liebig's Annal. 1898, Bd. 299. — 13. Biesenthal, Berliner klin. Wochenschrift. 1893. No. 33—34. — 14. Meisels, Experimente mit dem Piperazin und anderen urinlösenden Mitteln. Ungar. Arch. f. Medicin. 1893. Bd. I.



XXI.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts und der I. med. Klinik zu Berlin.)

Zur Methode der Hippursäurebestimmung.

Von

Privatdocent Dr. **Ferdinand Blumenthal,**
Assistenten der I. med. Klinik.

Der Nachweis der Hippursäure im menschlichen Harn geschah bisher meistens nach der Bunge-Schmiedeberg'schen Methode[1]). Dieselbe beruht darauf, dass der eingedampfte Harn mit Alkohol extrahirt, der alkoholische Extract verdunstet und der in Wasser gelöste und angesäuerte Rückstand mit Essigäther ausgeschüttelt wird. Der Essigäther enthält im wesentlichen nunmehr die Harnfarbstoffe, Benzoesäure und die Hippursäure. Durch Extraction des vom verdunsteten Essigäther gebliebenen Rückstands mit Petroläther werden die Fette und die Benzoesäure entfernt. Der Rückstand wird dann durch Extraction mit warmem Wasser gelöst, durch Kohle entfärbt, und bei 50° verdunstet. Die so ausgeschiedene Hippursäure wird durch Wägung bestimmt.

Wie man sicht, ist die Methode sehr umständlich und sie erfordert eine für das klinische Arbeiten nicht gewöhnliche Technik. Das ist wohl der Hauptgrund gewesen, weshalb Hippursäurebestimmungen in der Klinik sich bisher nicht einbürgern konnten, und der Hippursäurestoffwechsel des Menschen noch fast ganz unerforscht ist.

Aber abgesehen von der Schwierigkeit ist die Methode beim menschlichen Harn nicht recht brauchbar, weil bei den geringen Mengen Hippursäure, die man gewöhnlich am Ende des Verfahrens zu erhalten scheint, es meist gar nicht zu einer festen Krystallisation des geringen Rückstandes kommt, sondern derselbe schmierig bleibt und es somit unmöglich ist, denselben auf ein Filter zu bringen. Zu diesem Zweck kochen Bunge und Schmiedeberg die wässrige Lösung mit kohlensaurem

1) Bunge und Schmiedeberg, Archiv f. exper. Pathol. 6. 235.



Zink, nehmen das hippursaure Zink mit Alkohol auf und behandeln den Rückstand mit verdünnter Salzsäure und Essigäther, wodurch das Verfahren noch complicirter wird. Ausserdem ist von E. Salkowski[1]) gegen diese Methode geltend gemacht worden, dass der Essigäther etwas Harnstoff aufnimmt.

Als ich daher vor $1^1/_2$ Jahren im Laboratorium des Herrn Professor E. Salkowski über die Ausscheidung der Producte der Darmfäulniss im Harn arbeitete und dabei auch die Hippursäure berücksichtigen wollte, versuchte ich auf Rath von Herrn Professor Salkowski eine Methode zu benutzen, die derselbe früher im Princip bei Untersuchungen von thierischen Harnen angewandt hatte.

Dieselbe war folgende:

Der Harn wird mit Soda neutralisirt und auf dem Wasserbade zum Syrup verdampft. Man extrahirt mit 90—95 pCt. Alkohol (etwa das halbe Volumen des angewendeten Harns), filtrirt, verdunstet das Filtrat und säuert stark mit verdünnter Schwefelsäure an und schüttelt wiederholt mit Aether, der $^1/_{10}$ Volumen Alkohol enthält. Die ätherischen Auszüge werden destillirt und schliesslich bei gelinder Wärme auf Natronkalk abgedampft und durch Erhitzen im Rohr der Stickstoffgehalt bestimmt.

Ich modificirte dieselbe von vornherein so, dass ich den Stickstoff nach der inzwischen angegebenen Kjeldahl'schen Methode bestimmte. In dieser Form schien mir die Methode recht brauchbare Ergebnisse beim menschlichen Harn zu liefern. Um diese Methode aber an Stelle der bisherigen als klinische und quantitative empfehlen zu können, war es wünschenswerth, die einzelnen Theile der Methode einer genauen Prüfung zu unterziehen, ihre quantitative Leistungsfähigkeit zu untersuchen und Modificationen, die für den menschlichen Harn sich als nöthig erwiesen, auszubringen.

Was die quantitative Leistungsfähigkeit der Methode anbelangt, so zeigte es sich, dass nach 5maligem Ausschütteln mit Aether, der 10 pCt. Alkohol enthielt, 81—85 pCt. der angewandten Hippursäure wieder gefunden wurde. Bei der Benutzung von Essigäther fand sich nach 5maligem Ausschütteln 87—92 pCt. Hippursäure. Bunge und Schmiedeberg fanden nach 5maligem Ausschütteln mit Essigäther 92—95 pCt. der Hippursäure wieder.

Die Versuche waren so angestellt, dass eine gewisse Menge Hippursäure in 2proc. Sodalösung gelöst wurde; zur Controle wurden in je 5 ccm der N-Gehalt bestimmt und die Hippursäure daraus berechnet. Je 20 ccm wurden zum Trocknen auf dem Wasserbad verdampft, 2mal mit je 100 ccm 96proc. Alkohols auf dem Wasserbad ausgezogen und filtrirt. Der alkoholische Auszug wurde verdampft, der Syrup in 50 ccm Wasser gelöst, mit 10 ccm verdünnt (ca. 20 pCt.). Salzsäure angesäuert und 5mal mit je 150 ccm Aether, der 15 ccm 96proc. Alkohol enthielt, ausgeschüttelt. Der Aether wurde abdestillirt und im Rückstand, der in wenig destillirtem Wasser, das leicht alkalisch gemacht war, gelöst worden war, der Stickstoff bestimmt.

1) Leube und Salkowski, Lehre vom Harn.



I. Versuch:	Angewandte Hippursäure . .	0,567 g	
	wiedergefunden	0,460 g	= 81 pCt.
II. Versuch:	angewandt	0,343 g	
	wiedergefunden	0,288 g	= 84 pCt.
III. Versuch:	angewandt	0,270 g	
	wiedergefunden	0,234 g	= 85 pCt.
	Versuche mit Essigäther:		
IV. Versuch:	angewandt	0,501 g	
	wiedergefunden	0,438 g	= 87 pCt.
V. Versuch:	angewandt	0,266 g	
	wiedergefunden	0,245 g	= 92 pCt.

Es wäre für die Ausbeute besser gewesen, Essigäther statt des alkoholischen Aethers zu verwenden, aber ich konnte in drei Versuchen die Angabe Salkowski's bestätigen, dass Essigäther Harnstoff aufnimmt, wenn der Essigäther, wie sich dies bei diesem Verfahren nicht vermeiden lässt, Alkohol enthält.

Es wurden 10 g Harnstoff mit 200 ccm Wasser gelöst und mit 10 ccm. verdünnter Salzsäure angesäuert. Je 50 ccm wurden mit je 100 ccm Essigäther 2 mal ausgeschüttelt.

I. Der Essigäther wird mit 5 ccm 96 pCt. Alkohol versetzt. Nach 2 maligem Ausschütteln wird der Essigäther verdunstet und der N.-Gehalt des Rückstands bestimmt. Derselbe beträgt 0,0127. Daraus berechnet sich Harnstoff 0,02667 g.

II. Der Essigäther wird mit 10 ccm 96 pCt. Alkohol versetzt. Nach 2 maligen Ausschütteln wird der Essigäther verdunstet und der N.-Gehalt des Rückstandes bestimmt. Derselbe beträgt 0,0501. Daraus berechnet sich Harnstoff 0,1052 g.

III. Der Essigäther wird mit 15 ccm 96 pCt. Alkohol versetzt. N.-Gehalt des Rückstandes des Essigäthers 0,0574. Daraus berechnet sich Harnstoff 0,1205 g.

Die Fehler würden sehr gross werden, wenn der Harnstoff - N als Hippursäure verrechnet würde. In diesem Falle würde im Versuch I 0,162 g Hippursäure zuviel gefunden sein; im Versuch II 0,6412 g, im Versuch III 0,734 g. Obwohl im wesentlichen bei der Bestimmung von Hippursäure im menschlichen Harn die Bedingungen des Versuchs I zutreffen würden, da der Alkoholgehalt des verdunsteten alkoholischen Rückstandes nicht grösser sein würde, als im Versuch I, so ist der Fehler von ca. 0,1—0,2 g immer noch so gross, dass ich von der Anwendung des Essigäthers absehen zu müssen glaubte. Man könnte ja, da das Arbeiten mit Essigäther bequemer als mit Aethyläther ist, den Essigätherrückstand mit Petroläther ausziehen, derselbe löst aber Harnstoff nur äusserst wenig. Es schien mir demnach die Ausschüttelung mit alkoholhaltigem Aether, obwohl die Ausbeuten etwas schlechter als mit Essigäther sind, vorzuziehen. Nachdem ich mich durch 2 Versuche überzeugt, dass in Aether, der selbst 15 pCt. Alkohol enthält, keine nachweisbare Menge Harnstoff übergegangen war, entstand die Frage, ob nicht andere N.-haltige Bestandtheile in den Aether übergingen. Es konnten nur in Frage kommen die selten und zwar in minimalen Spuren vorhandene Skatolcarbon- und Skatolessigsäure und die Harnfarbstoffe.



Die ersten beiden Substanzen dürften kaum je die Bestimmung stören, da ja ihre Menge viel zu gering ist, wenn sie sich wirklich einmal vorfinden sollten. Die Harnfarbstoffe wie Urobilin, Indigroth, Indigblau, Gallenfarbstoffe lassen sich ganz entfernen, wenn man den Aetherrückstand in Wasser löst und die wässrige Lösung mit Chloroform ausschüttelt. Das Chloroform beladet sich bald mit den Farbstoffen.

Nachdem so die einzelnen Theile der Methode geprüft und festgestellt war, dass sich nach derselben beim Ausgehen von reiner Hippursäure 80—85 pCt. derselben wiederfinden liess, wandte ich das Verfahren im Harn an und untersuchte, wieviel von einer zum Harn zugesetzten Hippursäure nach dieser Methode wiedergefunden wurde. Es wurde von einem Harn 300 ccm zur Hippursäurebestimmung genommen; zu einer zweiten Portion desselben Harns, welche gleichfalls 300 ccm betrug, wurde 0,421 g Hippursäure zugesetzt. In der

ersten Portion wurde gefunden 0,129 g
in der zweiten „ „ „ 0,516 g.

Also ist von der zugesetzten Hippursäure wiedergefunden

0,387 g = 92 pCt.

In einem zweiten Versuch wurde gefunden in 300 ccm Harn eines Fieberkranken 0,266 g Hippursäure; zu einer zweiten Portion von 300 ccm zugesetzt 0,324 g Hippursäure; wiedergefunden

0,543 g — 0,266 g = 277 g = 86 pCt.

In einem dritten Versuch wurde gefunden in 300 ccm Harn 0,086 g Hippursäure; zu einer zweiten Portion von 300 ccm hinzugesetzt 0,128 g, wiedergefunden 0,201 g — 0,086 g = 0,115 g = 85 pCt.

Trotzdem es eigentlich unmöglich war, dass der Aetherrückstand nach Behandlung mit Chloroform eine andere N.-haltige Substanz enthalten konnte als Hippursäure, hielt ich es doch für wünschenswerth zu vergleichen, wie weit der Werth der Hippursäure nach der Methode durch N-Bestimmung von dem Werth der Reindarstellung der Hippursäure differirt.

Ich wandte hierzu Harn von einer Patientin an, die Chinasäure (5,0 g) pro die erhalten hatte, nach welcher reichliche Hippursäureausscheidung eintritt. Ich konnte normalen Harn nicht nehmen, weil es mir wiederholt nicht gelungen war, aus normalem Harn (300 ccm) ohne sehr grosse Verluste soviel reine Hippursäure zu erhalten, so dass ich diese hätte durch Wägung bestimmen können. Der Aetherrückstand, den ich aus 300 ccm Harn nach Chinasäureverfütterung erhalten hatte, wird in Wasser gelöst und mit Chloroform im Schütteltrichter behandelt (sehr vorsichtig geschüttelt), das Chloroform abgelassen und die wässerige Flüssigkeit genau auf 100 ccm gebracht. In 20 ccm wird der N-Gehalt bestimmt und auf 100 ccm und Hippursäure berechnet. Demnach waren in den 300 ccm Harn enthalten Hippursäure 0,243 g. 80 ccm werden auf dem Wasserbade langsam zur Trockne verdampft, der Rückstand wird 2 mal mit Petroläther zur Entfernung der Benzoesäure extrahirt. Der noch etwas schmierige Rückstand wird mit 25 ccm Wasser durch Erwärmen in Lösung gebracht und mit etwas Knochenkohle behandelt. Nun wird filtrirt, mit heissem Wasser nachgewaschen und vorsichtig bis



auf 5 ccm eingedampft. Am nächsten Tage wird die ausgeschiedene Hippursäure auf ein gewogenes Filter gebracht, bei 80° zwei Stunden getrocknet und gewogen.

In 100 ccm waren erhalten worden, nachdem das Resultat auf 300 ccm Harn berechnet war 0,221 g Hippursäure.

Im Verlauf der Untersuchungen ergab sich, dass folgendes Verfahren zur Bestimmung der Hippursäure im menschlichen Harn sich am meisten empfiehlt.

300 ccm Harn werden schwach mit Sodalösung alkalisirt und erst auf freiem Feuer, sodann auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird 2mal mit je 150 ccm 96 proc. Alkohol auf dem erwärmten Wasserbade ausgezogen und filtrirt, die Filtrate vereinigt und auf dem Wasserbade zur Syrupdicke verdunstet. Der Syrup wird in ca. 50 ccm Wasser gelöst mit ca. 10 ccm 20—25 pCt. Salzsäure oder Schwefelsäure versetzt und im Schütteltrichter mit je 200 ccm Aether, der 20 ccm 96 proc. Alkohol enthält, kräftig unter Lüftung durchgeschüttelt. Der Aetherauszug wird einmal mit destillirtem Wasser (ca. 75 ccm) gewaschen und dann der Aether abdestillirt. Das Ausschütteln mit Aether wird im ganzen 4mal wiederholt. Die Destillationsrückstände werden in 20 ccm destillirtem Wasser gelöst in einen Kjeldahlkolben durch einen Trichter gegossen, wenn die Lösung wenig Farbstoff enthält und mit Wasser nachgespült. Enthält die Lösung viel Farbstoff, so bringt man sie in den Schütteltrichter zurück und schüttelt sie vorsichtig mit 15 ccm Chloroform aus, das den Farbstoff aufnimmt. Nach Ablassen des Chloroforms bringt man die wässrige Flüssigkeit in den Kjeldahlkolben, setzt sehr vorsichtig 15 ccm concentrirte Schwefelsäure hinzu (sehr starke Erhitzung) schüttelt dann gut durch, fügt etwas Kupfersulfat hinzu und verbrennt. Das weitere Verfahren der N-Bestimmung ist das gewöhnliche. Man legt 25 ccm $^1/_{10}$ norm. Schwefelsäure vor, die verbrauchten Cubikcentimeter werden mit 17,9 multiplicirt und der erhaltene Werth ist die in 300 ccm enthaltene Hippursäure in Milligramm.

Dieses Verfahren ergab folgende Resultate auf die 24stündige Harnmenge berechnet. Es wurden stets Doppelbestimmungen a und b ausgeführt.

	a.	b.		
I.	a. 0,425 g	b. 0,379 g	Hippursäure	Myxödem
II.	a. 0,479 g	b. 0,463 g	„	Lebercirrhose (Icterischer Harn)
III.	a. 0,344 g	b. 0,321 g	„	Scarlatina (Reconvalescenz)
IV.	a. 0,192 g	b. 0,178 g	„	Tabes
V.	a. 1,289 g	b. 1,158 g	„	Erysipel (hohes Fieber)
VI.	a. 0,928 g	b. 0,868 g	„	„ (Fieber)
VII.	a. 0,857 g	b. 0,796 g	„	Leukämie.

Es sind ausser diesen Doppelbestimmungen noch eine grössere Zahl einzelner Hippursäurebestimmungen vorgenommen worden, welche einen Einblick in den Hippursäurestoffwechsel des menschlichen Organismus gewähren sollen. In allen diesen Bestimmungen hat sich das Verfahren bewährt, so dass dasselbe für alle uns im Augenblick übersehbaren Verhältnisse im menschlichen Harn genügend genau zu sein scheint. Es handelt sich bei dieser Methode ja natürlich nur um Vergleichswerthe, da circa 15 pCt. zu wenig Hippursäure wiedergefunden wird. Bei einer sehr grossen Reihe von Fragen genügt es aber Vergleichswerthe zu haben.



XXII.

Kritiken und Referate.

Die Fettsucht. Von Prof. Dr. K. v. Noorden. Specielle Pathologie und Therapie herausgegeben von Prof. Nothnagel. VII. Band. IV. Theil. Wien 1900. Alfred Hölder. 158 Seiten.

Wenn irgendwo die biologische Forschung auf dem Gebiet der internen Medicin unserer ärztlichen Erkenntniss fruchtbringend geworden ist, so ist es auf dem Gebiet der Stoffwechselerkrankungen, in erster Linie des Diabetes und der Fettsucht, mehr als auf dem Gebiet der harnsauren Diathese und der Gicht, die trotz unendlicher Arbeit ihres Dunkels noch immer nicht recht entkleidet sind. Von der Höhe des den Stoff bis ins Detail beherrschenden und überschauenden Autors hat v. Noorden den vorliegenden Gegenstand bearbeitet und durch die klare Fassung sowie präcise und kritische Stellungnahme ein mustergiltiges kleines Werk geschaffen, das auch im Nothnagel'schen Sammelwerk einen hervorragenden Platz einnehmen wird.

Entsprechend der Bedeutung des physiologischen Unterbaues dieser Erkrankung, zu dem auch Verf. selbst so manchen werthvollen Baustein gefügt hat, ist der physiologische Theil exact nnd kritisch bearbeitet und lässt das grosse Verdienst, das der modernen experimentellen Forschung auf diesem Gebiet gebührt, ins volle Licht treten. Sie befasst sich mit den Gesetzen der Fettbildung und des Fettansatzes im Thierkörper. Die Provenienz aus den Fetten und Kohlehydraten der Nahrung wird erläutert, bezüglich der Fettbildung aus den Albuminen der entschiedene Standpunkt vertreten, dass trotz der die alte Voit'sche Lehre stark erschütternden Pflüger-schen Deductionen die Fettbildung auch aus Eiweisssubstanzen möglich ist. Verf. hebt ganz richtig hervor, dass der mit Heftigkeit geführte Streit sich eigentlich nur darum dreht, ob im physiologischen Experiment der Uebergang von Albuminen in Fett direct bewiesen werden kann oder nicht. „Selbst wenn dieses, wie Pflüger behauptet, unmöglich wäre, ist damit die Lehre von der Fettbildung des Eiweiss noch keineswegs aus der Welt geschafft". Dass sie möglich ist geht schon daraus hervor, dass aus Albuminen Kohlehydrate abgespalten werden (z. B. bei der Glycogenablagerung der Leber nach Eiweissfütterung, ferner nach Erfahrungen beim Diabetes mellitus). Die Widersacher Pflüger's in dieser Frage und ihre guten Gründe werden schliesslich doch den Sieg behalten und es hat derselbe ja mit dem unzweifelhaften Nachweis der Kohlehydratgruppe im Eiweissmolecül auch für den Physiologen nichts Unverständliches mehr.

Unter welchen Umständen es nun zu einer Fettanreicherung im Körper kommt, wird in dem folgenden Abschnitt über den Fettansatz entwickelt. Speciell in der Frage, ob der Verbrauch im Körper nicht auch in einem gewissen Maasse von der Nahrungsaufnahme abhängig ist, steht v. Noorden ausgesprochenermassen auf dem Standpunkt, dass der Nahrungsüberschuss mit „unbedingter Zuverlässigkeit" den Fett-



XXIII.

(Aus der medicinischen Klinik in Giessen.)

Ueber den Einfluss des Morphiums auf die Magensaftsecretion.

Von

Prof. Dr. **F. Riegel.**

In Nachfolgendem berichte ich über Versuche, die der Frage nach dem Einfluss des Morphiums auf die Magenthätigkeit galten. Ich glaube um so mehr über dieselben hier berichten zu sollen, als sie nicht nur an sich zu beachtenswerthen Resultaten geführt haben, sondern auch, weil die dabei gewonnenen Resultate für die Praxis eine gewisse Bedeutung haben.

Dass das Morphium zum Magen in einer nahen Beziehung steht, ist schon seit langem bekannt. Ich erinnere an die von Marmé[1]) zuerst gefundene Thatsache, dass ein Theil des aufgenommenen Morphiums schon bald nach der subcutanen Injection durch den Magen und Darm wieder ausgeschieden wird. Wie die auf Marmé's Anregung unternommenen Versuche Leineweber's[2]) gezeigt haben, beginnt die Elimination des Morphiums in den Magen schon bald, etwa 10—20 Minuten nach der Application, wenn grosse toxische Gaben subcutan beigebracht werden. Indess wurden diese Resultate wenig beachtet, bis Alt[3]) im Jahre 1889 wieder die Aufmerksamkeit auf diese Frage lenkte.

Alt ging bei seinen Versuchen von der gelegentlich von Hitzig gemachten Beobachtung aus, dass ein Hund, der das Erbrochene eines wenige Minuten vorher durch subcutane Morphiuminjection narkotisirten Hundes auffrass, kurze Zeit nachher ebenfalls erbrach. Er vermuthete daher, dass in den erbrochenen Massen trotz der Kürze der Zeit ein nicht unerheblicher Theil des injicirten Morphiums wieder entleert worden

1) Marmé, Untersuchungen zur acuten und chronischen Morphiumvergiftung. Deutsche med. Wochenschr. 1883. No. 14.

2) Leineweber, Ueber Elimination subcutan applicirter Arzneimittel durch die Magenschleimhaut. Inaug.-Diss. Göttingen 1883.

3) Alt, Untersuchungen über die Ausscheidung des subcutan injicirten Morphiums durch den Magen. Berliner klin. Wochenschr. 1889. No. 25.



sei. Alt untersuchte daher die Zeit und Menge der Ausscheidung des Alkaloids in den Magen nach subcutaner Injection, und zwar sowohl bei vollem Magen, als auch bei leerem Magen nach Hungern. Nach Alt beginnt die Ausscheidung des Morphiums in den Magen schon nach $2^1/_2$ Minuten, dauert deutlich $^1/_2$ Stunde an, ist dann nur noch schwach und hört nach 50—60 Minuten ganz auf. Wie Alt ferner feststellte, tritt der Brechreiz nach subcutaner Injection erst zu einer Zeit ein, in der Morphium bereits in den Magen ausgeschieden ist. Dieser Brechreiz wird durch Ausspülung des Magens vermieden.

Die von Alt angewandten Morphiumdosen waren sehr grosse; er nahm 5—7 cg pro Kilo Hund und stieg selbst bis 10—12 cg pro Kilo. In einigen Versuchen wurden auch kleinere Dosen, 1 cg pro Kilo, gegeben; auch hier liess sich das Alkaloid in den erbrochenen Speisemassen nachweisen. Am Menschen wurden gleichfalls einige Versuche angestellt, und zwar bei 3 Männern mit je 3 cg Morphium. Unmittelbar danach wurden Ausspülungen gemacht, wobei deutlich Morphium im Ausgeheberten nachgewiesen werden konnte.

Diese Versuchsresultate sind vor Allem wichtig für die Behandlung der acuten Morphiumvergiftung, da sie zeigen, dass durch länger fortgesetzte Magenausspülungen die Vergiftungserscheinungen wesentlich gemildert werden können. Dagegen geben dieselben keinen Aufschluss über die Frage, ob und in wieweit das Morphium die Magensaftsecretion selbst beeinflusst. Nach dieser Seite hin sind die Mittheilungen Hitzig's[1]) von besonderem Interesse. Hitzig meint, dass die continuirliche Passage so grosser Mengen Morphiums, wie sie ein Morphinist nach diesen Versuchen eliminiren müsse, für die Secretion selbst ebensowenig gleichgültig sein könne, wie die mehr oder minder plötzliche Sistirung dieses Vorgangs. Hitzig vermuthete, dass im letzteren Falle, d. h. bei der plötzlichen Sistirung des Morphiums, eine Ueberfluthung des Magens mit Salzsäure stattfinde. Er studirte darum den Magenchemismus bei einer Entziehungscur. Es ergab sich dabei, dass der Gesammtsäuregehalt entsprechend der Verminderung der Morphiumzufuhr gleichmässig anstieg. Die Salzsäureabscheidung war während des Morphiumgebrauchs fast auf 0 reducirt, wuchs mit der Reduction des Mittels an und erreichte ihr Maximum einige Tage nach dem gänzlichen Aussetzen desselben. In soweit entsprach der Befund der Hypothese; aber die Salzsäureabsonderung war nicht so, dass man von einer Ueberfluthung mit Salzsäure, von Hyperacidität, wie Hitzig vermuthet hatte, sprechen könnte. Hitzig hilft sich mit der Annahme, dass die Abstinenzerscheinungen zwar nicht von einer absoluten, doch aber von einer relativen Hyperacidität abhängig

1) Hitzig, Morphium, Abstinenzerscheinungen und Magen. Berliner klin. Wochenschr. 1892. No. 49.



zu machen seien. Hitzig geht aber noch weiter; auf Grund dieser Beobachtung empfiehlt er Salzsäure zuzuführen, wenn Morphium längere Zeit gebraucht werden müsse, desgleichen bei Morphinisten, denen das Morphium nicht entzogen werden kann. Er hält den sogen. Morphiumhunger zu einem grossen Theil für ein auf die künstliche Anacidität zuzückzuführendes gastrisches Symptom. Umgekehrt, meint er, könne man daran denken, diese künstliche Anacidität planmässig in allen denjenigen Fällen hervorzurufen, bei denen schon die normale Menge der Salzsäure als ein schädliches Agens auf den Magen wirke, so hauptsächlich beim Ulcus ventriculi rotundum.

Diese Beobachtung Hitzig's stellt meines Wissens den einzigen genauer beobachteten Fall dar, in dem nach längerem Morphiumgebrauch eine starke Herabsetzung der Acidität des Magensaftes constatirt wurde. Mehr Beobachtungen liegen dagegen vor über den Einfluss einmaliger kleinerer Dosen von Morphium auf den Magen. In erster Reihe sind hier die Versuche von Leubuscher und Schäfer[1]) zu nennen. Bei innerlicher Darreichung von Opium und Morphium zugleich mit der Probemahlzeit fielen in ihren Versuchen „die qualitativen Proben meist negativ aus, das Ausgeheberte war durchschnittlich leidlich gut verdaut. Die quantitativen Untersuchungen ergaben eine geringe, wenig von der Norm abweichende Herabsetzung, zugleich mit einer geringen Verzögerung der Salzsäuresecretion." Bei subcutaner Anwendung von Morphium fanden sie durchweg einen negativen Ausfall aller qualitativen Methoden. Quantitativ ergab sich eine sehr starke Herabsetzung der abgesonderten Salzsäuremenge. Es handelt sich nach den Verff. nicht nur um eine Verschiebung im zeitlichen Ablauf, sondern thatsächlich ist, wie die Verff. sagen, die Salzsäureabsonderung in ganz eminentem Grade vermindert.

Die Verff. schliessen aus ihren Untersuchungen, dass die innerliche Darreichung des Opiums auch bei fortgesetztem Gebrauch auf die Salzsäureabscheidung der Magenschleimhaut einen schädlichen Einfluss in erheblichem Grade nicht ausübe. Daraus aber, dass das subcutan verabfolgte Morphium die Salzsäuresecretion in so evidenter Weise zu beeinträchtigen vermöge, sei die Lehre zu ziehen, diese Form der Morphiumdarreichung während der Verdauung möglichst zu vermeiden.

Näher auf die einzelnen Versuche einzugehen, würde hier zu weit führen. Nicht recht verständlich scheint es aber, wenn die Verff. einerseits sagen, dass bei innerlicher Darreichung von Opium und Morphium die qualitativen Proben meist negativ ausfielen und andererseits sagen, dass die innerliche Darreichung des Opium auf die Salzsäureabscheidung einen schädlichen Einfluss in erheblichem Grade nicht ausübe.

1) Leubuscher u. Schäfer, Einfluss einiger Arzneimittel auf die Salzsäureabscheidung. Deutsche med. Wochenschr. 1892. No. 46.



Zu ähnlichen Ergebnissen scheint Abutkoff[1]) gekommen zu sein. Leider war mir dessen Arbeit nur aus einem Referate[2]) zugänglich. Nach Abutkoff verzögern Opium, Morphium und Codein die Magenverdauung, indem sie die Absonderung der freien Salzsäure vermindern. Er hält es daher für angezeigt, diese Mittel erst mehrere Stunden nach der Mahlzeit zu geben.

Weitere Versuche hat Schiele[3]) mitgetheilt. Schiele untersuchte den Einfluss verschiedener Schlafmittel auf die Magenverdauung. Alle Versuche stellte er an sich selbst an, und zwar suchte er den Einfluss der Schlafmittel: 1. auf die Dauer des Aufenthalts der Speisen im Magen und 2. auf die Beschaffenheit des Mageninhaltes während dieser Zeit festzustellen. Er untersuchte getrennt das Verhalten bei vegetabilischer und animalischer Kost. Für erstere wählte er das gewöhnliche Probefrühstück, Thee und Weissbrot; als animalische Kost nahm er 250 g Beefsteak. Die erste Expression wurde jedesmal 1 Stunde nach beendeter Mahlzeit vorgenommen, die folgenden bei Pflanzenkost viertelstündlich, bei Fleischkost halbstündlich und zuletzt ebenfalls viertelstündlich, bis nichts mehr exprimirbar war und eine darauf folgende Magenausspülung keine Speisereste mehr ergab. Leider hat Schiele nur qualitative Reactionen angestellt, keine quantitativen Bestimmungen gemacht. Für unsere Frage kommen nur die Morphiumversuche in Betracht. Solcher Morphiumversuche wurden im Ganzen nur 3 angestellt, und zwar 2 mit Probefrühstück, 1 mit Fleisch. In den 2 Morphiumversuchen mit Probefrühstück war das eine Mal die Verdauung nach 3 Stunden 25 Minuten beendet, das andere Mal nach $3^1/_2$ Stunden, während im Controllversuch mit Probefrühstück allein die Verdauung einmal nach $2^3/_4$ Stunden, das andere Mal nach 3 Stunden beendet war. Bei Fleisch allein war die Verdauung zwei Mal in 5 Stunden 30 Minuten, ein Mal in 4 Stunden 45 Minuten beendet; bei Fleisch + 0,01 Morphium in 4 Stunden 45 Minuten. Verf. stellt daraufhin folgenden Schlusssatz auf: Man kann also wohl behaupten, dass die Amylaceenverdauung durch die betreffenden Mittel jedenfalls nicht beschleunigt, durch Morphium, Opium und Amylenhydrat verzögert wird. Das umgekehrte Verhältniss fand sich bei der Fleischnahrung, wobei meist eine Beschleunigung der Verdauung auftrat, besonders auffallend nach Sulfonal und Chloralamid. Verf. glaubt auf Grund seiner Versuche die allgemeine Annahme, dass durch Morphium und Opium die Magenverdauung verzögert wird, bestätigen zu können.

Ich habe diese Versuche absichtlich hier ausführlicher mitgetheilt, weil sie bei genauerer Prüfung mir nicht zu den vom Verf. gezogenen Schlussfolgerungen zu berechtigen scheinen. Ueber die Menge der ab-

1) Inaug.-Diss. Petersburg 1890.

2) Deutsche med. Wochenschr. 1892. No. 10.

3) Schiele, Ueber den Einfluss der Schlafmittel auf die Magenverdauung. Inaug.-Diss. Erlangen 1890.



gesonderten Salzsäure geben dieselben, da keine quantitativen Untersuchungen gemacht wurden, keinen Aufschluss. Wenn Verfasser von Beschleunigung und Verzögerung der Verdauung spricht, so ist darunter demnach nicht eine vermehrte, resp. verminderte Saftsecretion, sondern nur ein längerer oder kürzerer Aufenthalt von Speiseresten im Magen zu verstehen. Meiner Meinung nach berechtigen diese Versuche aber auch nicht zu diesem Schlusse. Wenn bei Fleisch allein der Magen ein Mal nach $5^1/_2$, das andere Mal nach $4^3/_4$ Stunden leer war, bei Fleisch + Morphium gleichfalls nach $4^3/_4$ Stunden, so kann man überhaupt von keinem nennenswerthen Einfluss des Morphiums reden. Auch beim Probefrühstück war die Zeitdifferenz eine so geringe, dass sie als noch in der Breite der normalen Schwankungen gelegen bezeichnet werden kann. Wichtiger aber erscheint es mir, dass Verf. bei seinen Morphiumversuchen bis zuletzt deutliche Salzsäurereactionen fand. Dies steht in directem Widerspruch mit den Resultaten von Leubuscher und Schäfer, nach denen bei innerlicher Darreichung von Opium und Morphium die qualitativen Proben meist negativ ausfielen.

Eine weitere Versuchsreihe über den Einfluss des Morphiums auf die Salzsäuresecretion des Magens hat Kleine[1]) mitgetheilt.

Verf. stellte seine Versuche an einem Hund mit einer gewöhnlichen Magenfistel an und zwar suchte er zunächst den acuten Einfluss festzustellen, den das Morphin auf die Salzsäureabscheidung ausübt. Während für gewöhnlich die Quantität des Magensecrets durchschnittlich 16 ccm betrug, erreichte sie im Mittel an Morphiumtagen 25 ccm. Der Salzsäuregehalt betrug an Normaltagen 2,30 pM., an Morphiumtagen 2,49 pM.

Verf. kommt im Gegensatz zu den früher genannten Autoren zu dem Schlusse, dass man einen secretionshemmenden Einfluss des Morphiums nicht constatiren könne, dass man vielleicht mit mehr Recht von einem secretionsbefördernden Einfluss reden könne. Nur nebenbei sei noch erwähnt, dass Verf. aus einem Versuche mit länger fortgesetzter Zufuhr von Morphium den Schluss zieht, dass bei fortsgesetzter Zufuhr von Morphium die Salzsäureabscheidung herabgesetzt werde. Dieser Versuch scheint aber bei näherer Betrachtung zu dieser Schlussfolgerung nicht zu berechtigen. Noch nach 10 tägiger Morphiumanwendung fand sich reichliche Salzsäuresecretion; der Werth an Salzsäure betrug zuletzt noch 2,69 pro Mille, während er 13 Tage früher 2,35 pro Mille betragen hatte. Hier kann doch von einer entschiedenen und gleichmässig sich steigernden Herabsetzung der Salzsäuresecretion unter dem Einflusse des Morphiums keine Rede sein. Allerdings waren dazwischen die HCL-Werthe bis auf 2,39, 1,90 und selbst 1,02 pro Mille HCL gesunken.

Dies das bis jetzt vorliegende Material, das wohl kaum als einwandsfrei bezeichnet werden kann und ja auch zu direct sich wider-

1) Kleine, Der Einfluss des Morphiums auf die Salzsäuresecretion des Magens. Deutsche med. Wochenschr. 1897. No. 21.



sprechenden Ergebnissen geführt hat. Wie darnach ersichtlich, beruht die immer wiederkehrende Behauptung, dass das Morphium die Salzsäuresecretion des Magens stark herabsetze, doch auf recht unzureichender Grundlage. Vielfach ist man sogar so weit gegangen, das Morphium um seiner die Salzsäuresecretion angeblich herabsetzenden Eigenschaft willen bei schweren Fällen von Hyperacidität und Hypersecretion, selbst beim Ulcus zu empfehlen.

Was nun meine eigenen Versuche betrifft, so habe ich dieselben nach derselben Methode vorgenommen, nach der ich auch meine früher mitgetheilten Versuche[1]) über Atropin und Pilocarpin gemacht hatte. Wie ich damals eingehend begründet habe, sind derartige Versuche am Menschen in vollkommen exacter Weise überhaupt nicht anzustellen; insbesondere ist aus leicht ersichtlichen Gründen die Hauptfrage, ob ein Mittel die Saftsecretion vermehrt oder vermindert, am Menschen keineswegs ohne Weiteres zu entscheiden. Aus der Menge des Rückstandes wie aus dem Aciditätsgrad lässt sich keineswegs die Gesammtmenge der abgeschiedenen Salzsäure bestimmen. Kommt dazu noch, wie dies beispielsweise beim Pilocarpin der Fall ist, dass das betreffende Mittel zugleich eine starke sialagoge Wirkung hat und eine vermehrte Schleimsecretion bewirkt, so stösst die Bestimmung nicht nur der Secretmenge, sondern auch die des Aciditätsgrades auf grosse Schwierigkeiten. Aus diesen Schwierigkeiten erklärt es sich, warum die früheren Versuche über die Wirkung von Arzneimitteln auf die Magensaftsecretion fast durchweg zu widersprechenden Resultaten führten. Nur so lässt es sich verstehen, dass selbst so energisch die Saftsecretion beeinflussende Mittel, wie das Atropin und Pilocarpin, von denen das erstere, wie ich in einwandsfreien Versuchen gezeigt, die Saftsecretion in hohem Grade hemmt, das letztere in hohem Grade erregt, in Bezug auf die Art ihrer Wirkung so lange verkannt wurden. Wie wesentlich die Art der Versuchsanordnung ist, zeigen die jüngst von Simon[2]) mitgetheilten Pilocarpinversuche, die im Gegensatz zu meinen Versuchen ergaben, dass nach Pilocarpin sowohl die Gesammtacidität als auch die Menge der freien HCl in beträchtlicher Weise abnehmen. Diese Resultate scheinen auf den ersten Blick in directem Widerspruch mit meinen Versuchsresultaten zu stehen. Die genauere Durchsicht der beiden Fälle — es sind nur an 2 Fällen Untersuchungen gemacht — ergiebt aber, dass es sich hier nur um eine Nachwirkung handelt. Wie das Pilocarpin als solches die Saftsecretion beeinflusst, vermögen diese Versuche überhaupt

1) Riegel, Ueber medicamentöse Beeinflussung der Magensaftsecretion. Verhandlungen des XVII. Congresses f. innere Medicin, 1899 und Zeitschr. f. klinische Medicin. Bd. XXXVII. Heft 5 und 6.

2) Simon, Ueber den Einfluss des künstlichen Schwitzens auf die Magensaftsecretion. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 38. S. 140.



nicht zu entscheiden, da keineswegs die directe Wirkung des Mittels auf die Magensaftsecretion untersucht wurde, sondern nur das Verhalten des Magens, nachdem das durch mehrere Tage hindurch angewandte Mittel bereits einen Tag ausgesetzt war. Nach der Ueberschrift: „Versuche über die Wirkung einer 1 proc. Lösung von Pilocarpin. muriatic. auf die Magenfunction" sollte man erwarten, dass Verf. vor Allem die directe Wirkung des Mittels auf den Magen geprüft hätte. In der That handelte es sich aber nur um das Studium der Nachwirkung stärkerer durch Pilocarpin hervorgerufener Wasserverluste. Der Leser, der die Protokolle nicht genau durchforscht, kann leicht zu der Meinung kommen, dass von einer directen Wirkung des Pilocarpins auf den Magen die Rede sei. Bei der Raschheit der Wirkung des Pilocarpins und der kurzen Dauer derselben kann aber selbstverständlich die Art der Wirkung nicht erst 24 Stunden nach Einnahme des Mittels studirt werden. Ich habe geglaubt, das hier erwähnen zu sollen, um das abweichende Resultat Simon's zu erklären. Uebrigens scheinen mir auch sonst Simon's Beobachtungen unzureichend, die Zahl der Beobachtungen ist viel zu klein, um sichere Schlüsse zu gestatten; auch scheinen die beiden Beobachtungsfälle zu derartigen Versuchen wenig geeignet.

Um nun auf unsere Versuche zurückzukommen, so habe ich zunächst solche an Thieren mit einer Magenfistel angestellt. Dazu genügt aber, wenn man zuverlässige Resultate gewinnen will, nicht eine gewöhnliche Magenfistel, sondern man muss eine Magenfistel nach Pawlow[1]) anlegen. Der Vortheil der Pawlow'schen Magenfistel liegt bekanntlich darin, dass man vollkommen reines, speisefreies Secret gewinnen kann.

Nach Pawlow wird aus dem Magen ein Längsstück ausgeschnitten und aus demselben ein Cylinder gebildet, dessen eines offene Ende in die Oeffnung der Bauchwunde eingenäht wird, dessen anderes Ende mit der Magenwand im Zusammenhang bleibt, ohne mit der eigentlichen Magenhöhle selbst zu communiciren. Die Höhle des nach aussen mündenden Blindsacks und die Magenhöhle werden durch ein Septum getrennt, das nur aus Schleimhaut gebildet ist. Dieser secundäre, nach aussen mündende Magen steht mit dem die Speisen aufnehmenden Magen in keiner directen Communication, verhält sich aber in Bezug auf die Secretion und dergl. vollkommen gleich dem eigentlichen Magen.

Der Vortheil dieser Methode gegenüber der gewöhnlichen Art der Magenfisteln ist leicht ersichtlich. Man kann an diesem secundären Magen den ganzen Ablauf des Verdauungsactes, den Beginn, die Dauer, die Menge und Stärke der Saftsecretion in exacter Weise an dem reinen Magensecret studiren. Denn dieser secundäre Magen ist das getreue Spiegelbild des Magens, nur dass hier im Gegensatz zum Hauptmagen das Secret vollkommen unvermischt und rein gewonnen wird.

An so vorbereiteten Thieren habe ich zunächst den Einfluss des

1) Die Anlegung dieser Fisteln hatte Herr College Poppert die Liebenswürdigkeit zu übernehmen.



Morphiums auf die Magenthätigkeit studirt; erst später ging ich auch zu Versuchen am Menschen über.

Betreffs der Thierversuche muss ich aber von vornherein daran erinnern, dass Hunde — und nur an solchen wurden die Versuche angestellt — bekanntlich verhältnissmässig grosse Dosen Morphium vertragen. Um bei einem Hunde durch Morphium festen Schlaf zu erzeugen, ist eine im Verhältniss zu seinem Körpergewicht beträchtlich grössere Dosis erforderlich, als beim Menschen. 2 cg Morphium, die bei einem nicht an Morphium gewöhnten Menschen tiefen Schlaf erzeugen, haben bei einem Hunde, dessen Körpergewicht noch nicht ein Drittel des des Menschen beträgt, noch kaum eine schlafmachende Wirkung. Bei meinen Thierversuchen begann ich zunächst mit kleinen Dosen, mit 0,02, stieg aber dann allmälig bis auf das Doppelte, Fünf- und selbst Zehnfache, also bis 0,2. In der Mehrzahl der Fälle wandte ich das Morphium subcutan an, in 6 Versuchen auch in Form von Suppositorien. Im Ganzen habe ich bis jetzt 45 Morphiumversuche an Hunden, die eine Pawlow'sche Fistel hatten, gemacht. Theils wurden die Versuche in der Weise angestellt, dass der Hund eine bestimmte Quantität Milch zu fressen oder per Sonde in den Magen gebracht erhielt, den einen Tag mit, den anderen ohne Morphium und dass dann der Gang der Saftsecretion vom Beginne der Secretion an von 5 zu 5 Minuten notirt wurde; theils wurde den Hunden nur Morphium injicirt, ohne dass vorher oder gleichzeitig Nahrung eingeführt wurde. In einigen Versuchen (6) wurde das Morphium statt subcutan auf rectalem Wege in Form von Suppositorien den Thieren beigebracht. Gleich hier will ich erwähnen, dass es in keinem unserer Versuche zum Erbrechen kam. Selbstverständlich würden solche Versuche nicht als entscheidend betrachtet werden können. Die Hunde lagen während der ganzen Dauer des Versuchs auf dem Tische, ohne dass irgend welche Fesselungsvorrichtungen zu Hülfe genommen wurden. Von Versuchen mit Milchfütterung und gleichzeitiger Morphiuminjection wurden 15 gemacht.

Was unsere Versuchsresultate betrifft, so erwähne ich zunächst, dass unsere ersten Versuche mit sehr kleinen Morphiumdosen zu 0,02 und 0,03 keine sehr schlagenden Resultate ergaben. Nach diesen Versuchen schien es anfänglich sogar, als ob das Morphium eher die Saftsecretion herabsetze. Dieselbe war in diesen Fällen, zumal in der ersten Stunde, nach der Injection geringer, als bei Milch allein, um freilich später wieder anzusteigen. Bemerkt muss allerdings werden, dass wir diese Versuche damals nie länger als 2 Stunden fortsetzten, zu welcher Zeit die Saftsecretion keineswegs stets schon vollständig ihr Ende erreicht hatte. So betrug beispielsweise in Versuch No. 111 bei Milchfütterung allein die Saftmenge in der 1. Stunde 6,2 ccm Secret, in 2 Stunden 10,6. Bei Milchfütterung + 0,02 Morphium betrug dieselbe an demselben Thiere in der 1. Stunde nur 2,8 ccm Secret, um allerdings in der 2. Stunde bis 11,8 ccm zu steigen. Es war also das Deficit in der 2. Stunde mehr als vollständig wieder eingeholt worden. Indess hatte in beiden Versuchen die Saftsecretion nach 2 Stunden, als wir den Versuch abbrachen, noch nicht ihr Ende erreicht.

In einem anderen Versuche No. 114 hatte der Hund bei Milch + 0,03 Morphium in der ersten Stunde 2,6 ccm Saft abgeschieden, dessen Menge in der 2. Stunde bis 11,8 ccm stieg. Bei einem 3 Tage später vorgenommenen Controlversuch (No. 116) mit der gleichen Menge Milch



allein ohne Morphium betrug die in der 1. Stunde abgeschiedene Saftmenge 3,7 ccm; die Gesammtmenge in 2 Stunden nur 6,0. Es war also bei Milch allein die Saftsecretion in der 1. Stunde reichlicher, als bei Milch + Morphium; aber das umgekehrte Verhältniss fand sich in der 2. Stunde. Dabei zeigt der Vergleich beider Curven, dass bei Milch allein die Saftsecretion gegen das Ende der 2. Stunde immer mehr abnahm, während sie in Versuch 114 mit gleichzeitiger Morphiumanwendung noch gegen Ende der 2. Stunde in ganz gleichmässiger Weise andauerte.

Die eben erwähnten Unterschiede waren im Allgemeinen um so grösser, je grössere Morphiumdosen applicirt wurden. So betrug in Versuch No. 127 bei Fütterung mit $^1/_2$ Liter Milch allein die abgeschiedene Saftmenge in der 1. Stunde 6,2, in 2 Stunden 11,2 ccm. In Versuch No. 128, wo bei der gleichen Milchmenge zugleich 0,04 Morphium injicirt wurde, betrug die Saftmenge in der 1. Stunde wohl etwas weniger, 4,9 ccm; dieselbe stieg aber in der 2. Stunde bis 17,7 ccm. In Versuch No. 130 wurde demselben Hunde bei der gleichen Menge der Milch 0,05 Morphium injicirt. Hier betrug die Saftmenge in der 1. Stunde noch weniger, 3,1; sie erreichte aber doch in der 2. Stunde die Zahl von 18 ccm, war also noch stärker gestiegen, als bei 0,04 Morphium.

Sehr lehrreich sind Versuch No. 153 und 154, die ich darum in kurzem Auszuge wiedergebe. Ich bemerke, dass ich in allen Versuchen die Saftmenge von 5 zu 5 Minuten notirte. Um nicht zu viele Zahlen wiederzugeben, füge ich hier nur die Zahlenwerthe in grösseren Intervallen an.

Versuch No. 153. Fütterung mit 500 Milch per Sonde.

Zeit	
2 h 15	Magen leer.
2 h 16	Milch per Sonde eingeführt.
2 h 25	Erste Reaction im Sondenfenster (Congoreaction +).
2 h 40	0,8 ccm Saft.
2 h 50	1,7 " "
3 h 00	2,6 " "
3 h 15	4,2 " "
3 h 25	5,0 ccm Saft.
3 h 40	5,6 " "
4 h 00	6,4 " "
4 h 25	7,6 " "
4 h 30	1 Tropfen. React. wird schwächer.
4 h 35	0 Secret. Schwache Reaction im Sondenfenster.
4 h 45	0 Secret. Keine Reaction mehr.

Gesammtacidität des Secrets 120.

Hier wurden also in der 1. Stunde 5 ccm Saft abgesondert, in der 2. Stunde nahm die Menge des Secrets bedeutend ab, so dass in derselben nur noch 2,6 ccm abgesondert wurden. Nach 2 Stunden war die Secretion ganz versiegt. Anders in Versuch No. 154, der an demselben Thiere am nächsten Tage gemacht wurde.

Versuch No. 154. Fütterung mit 500 Milch per Sonde bei gleichzeitiger Injection von 0,05 Morphium.

Zeit	
3 h 10	Injection von 0,05 Morphium.
3 h 17	Milchfütterung.
3 h 25	Deutl. Congoreaction im Sondenfenster.



3 h 30	0,5 ccm Magensaft.	8 h 00	16,2 ccm Magensaft.
4 h 40	1,0 „ „	8 h 10	16,2 „ „
4 h 00	1,3 „ „	8 h 25	16,2 „ „
4 h 25	1,7 „ „	8 h 40	16,2 „ „
4 h 40	3,0 „ „	9 h 00	16,2 „ „
4 h 50	4,1 „ „	9 h 10	16,4 „ „
5 h 00	5,8 „ „	9 h 20	17,4 „ „
5 h 10	8,0 „ „	9 h 25	17,8 „ „
5 h 25	9,1 „ „	9 h 40	20,0 „ „
5 h 40	10,3 „ „	9 h 50	23,2 „ „
5 h 50	11,4 „ „	10 h 00	25,1 „ „
6 h 00	12,8 „ „	10 h 10	26,3 „ „
6 h 25	15,0 „ „	10 h 20	27,1 „ „
6 h 40	15,0 „ „	10 h 25	27,6 „ „
6 h 50	15,0 „ „	10 h 35	29,5 „ „
7 h 00	15,0 „ „	10 h 45	31,6 „ „
7 h 10	15,0 „ „	10 h 50	32,4 „ „
7 h 25	15,0 „ „	11 h 00	34,0 „ „
7 h 45	15,4 „ „		

Im Versuch 154 hatte der Hund dieselbe Menge Milch wie am Tage vorher erhalten. Kurz vorher aber war ihm 0,05 Morphium subcutan beigebracht worden. In der ersten Stunde betrug die Saftmenge bedeutend weniger als bei Milch allein, nur 1,7. Dagegen erreichte sie in der zweiten Stunde 9,1 ccm, also eine viel höhere Zahl wie bei der Milch allein. Während die Saftsecretion bei Milch allein aber nach zwei Stunden gänzlich aufgehört hatte, dauerte sie jetzt noch an. Sie stieg in der dritten Stunde bis 15 ccm. In der 4. Stunde hörte sie auf, um in der fünften wieder etwas, bis 16,2, in der sechsten bis 17,8, in der siebenten sogar bis 27,6 zu steigen. Auch in der 8. Stunde dauerte die Saftsecretion noch in energischer Weise an. Leider musste der Versuch, der um 3 Uhr Nachmittag begonnen hatte, jetzt Nachts 11 Uhr abgebrochen werden.

Hier dürfte wohl kaum ein Zweifel bestehen, dass diese starke und langandauernde Saftsecretion Folge des gleichzeitig injicirten Morphiums war.

Zur Illustration der die Saftsecretion in hohem Grade anregenden Wirkung des Morphiums füge ich hier noch die Versuchsprotokolle No. 155 und 156 in kurzem Auszuge an. In Versuch No. 155 wurden dem Hunde 500 Milch per Sonde eingegossen; in No. 156 wurde zugleich 0,1 Morphium subcutan beigebracht.

Versuch No. 155. Fütterung mit $^1/_2$ Liter Milch ohne Morphium.

9 h 50	Magen leer, keine HCl-Reaction.	10 h 50	1,9 Secret.
9 h 51	Fütterung.	11 h 00	2,6 „
10 h 5	Deutl. React. im Sondenfenster.	11 h 10	3,6 „
10 h 15	0,4 Secret.	11 h 20	4,2 „
10 h 20	0,8 „	11 h 30	4,4 „
10 h 30	1,2 „	11 h 40	4,7 „
10 h 40	1,6 „	11 h 50	5,0 „

12 h 00 5,3 Secret.	1 h 00 0. Nur Spur Reaction.
12 h 05 5,4 „	1 h 10 Kein Secret. Keine Reaction.
12 h 15 5,5 „	1 h 35 „ „ „ „
12 h 20 0 „	2 h 00 „ „ „ „
12 h 30 0. Schwache React. im Sondenfenster.	3 h 00 „ „ „ „
12 h 40 0. Schwache React. im Sondenfenster.	4 h 00 „ „ „ „
12 h 50 00. Ganz schwache Reaction.	5 h 00 „ „ „ „
	6 h 00 „ „ „ „

Versuch No. 156. Fütterung mit $^1/_2$ Liter Milch bei Injection von 0,1 Morphium.

Magen vor dem Versuch leer.	2 h 40 30,7 ccm Magensaft.
11 h 08 0,1 Morphium subcutan.	3 h 00 34,4 „ „
11 h 18 $^1/_2$ Liter Milch per Sonde.	3 h 20 38,4 „ „
11 h 20 Ziemlich deutliche Congoreaction im Sondenfenster.	3 h 40 42,6 „ „
	4 h 00 45,2 „ „
11 h 30 0,6 ccm Magensaft.	4 h 20 46,8 „ „
11 h 40 0,8 „ „	4 h 40 48,0 „ „
11 h 50 1,0 „ „	5 h 00 49,0 „ „
12 h 00 1,2 „ „	5 h 20 49,9 „ „
12 h 10 1,4 „ „	5 h 40 50,8 „ „
12 h 20 2,1 „ „	6 h 00 51,4 „ „
12 h 30 3,4 „ „	6 h 20 51,7 „ „
12 h 45 5,8 „ „	6 h 30 51,9 „ „
1 h 00 9,9 „ „	6 h 40 52,2 „ „
1 h 20 15,2 „ „	6 h 50 52,4 „ „
1 h 40 18,2 „ „	7 h 00 1 Tropfen.
2 h 00 22,2 „ „	7 h 10 0. Ganz schwache Reaction.
2 h 20 26,2 „ „	7 h 20 0. Keine Reaction.

Beide Versuche waren an demselben Thiere mit einem Intervall von 2 Tagen gemacht worden. In Versuch 155 war die Saftsecretion in 2 Stunden beendet; sie erreichte die Menge von 5,5 g. Der Sicherheit wegen wurde der Hund noch 6 Stunden lang beobachtet; es kam aber zu keiner weiteren Secretion.

In Versuch 156, wobei zugleich 0,1 g Morphium injicirt wurde, betrug die Saftmenge dagegen das Zehnfache gegenüber der Saftmenge beim Versuch mit Milch allein, d. h. 52,4 ccm gegenüber 5,5 ccm. Wie in allen Morphiumversuchen, so war auch hier in der 1. Stunde die Saftmenge etwas geringer, als bei Milch allein; sie stieg aber in der 2. Stunde sehr rapide an, um dann noch weitere 6 Stunden anzudauern.

Nach diesen Versuchsresultaten schien es sichergestellt, dass das Morphium, zugleich mit der Nahrung gereicht, wohl im Beginne die Saftsecretion etwas hemmt, dass es aber, zumal bei etwas grösserer Dosis, im weiteren Verlaufe die Saftsecretion in intensiver Weise anregt und dass diese Anregung selbst eine Reihe von Stunden hindurch andauert. Ich füge noch an, dass mit dieser stärkeren Saftsecretion meist auch



eine reichliche Schleimsecretion und eine Erhöhung der Peristaltik des Magens einhergeht.

Um indess diese Versuche noch reiner zu gestalten, habe ich eine Reihe von Versuchen in der Weise angestellt, dass ich den Thieren bei völlig speiseleerem Magen bald grössere, bald kleinere Mengen Morphium subcutan injicirte. Diese Versuche waren recht mühsam und zeitraubend, da die Hunde zum Theil 8 und selbst 9 Stunden lang beobachtet und die Menge des Secrets von 5 zu 5 Minuten gemessen werden musste. Auch bei diesen Versuchen ergab sich in Uebereinstimmung mit den oben erwähnten Resultaten, dass das Morphium die Saftsecretion in hohem Grade anregt. Die genauere Verfolgung des Ganges dieser Saftsecretion ist von hohem Interesse. Unsere ersten derartigen Versuche ergaben kein reines Bild des Ganges der Saftsecretion, da wir die Versuche zu früh unterbrochen hatten. Selbstverständlich wurde in jedem Falle, bevor Morphium injicirt wurde, festgestellt, dass der Magen speiseleer und secretfrei war.

Derartiger Versuche machten wir 22. Alle Versuche ausführlich mitzutheilen, würde zu weit führen und auch kein Interesse haben. Ich führe nur einige wenige Beispiele in kurzem Auszuge an.

Versuch No. 122. Morphiuminjection 0,03 ohne Nahrung.

Magen vorher leer.
2 h 30 Injection von 0,03 Morphium.
2 h 50 Schleim ohne Congoreaction.
3 h 27 Erste schwache Reaction im Sondenfenster.
3 h 35 0,2 Secret. Starke Reaction.
3 h 45 1,2 „ „ „
4 h 00 3,7 Secret. Starke Reaction.
4 h 15 6,7 Starke Peristaltik.
4 h 30 9,5
4 h 45 11,5
5 h 00 12,2
5 h 10 0 Nur schwache Reaction.
5 h 15 Keine Reaction.

Sehr bemerkenswerth ist, dass in der ersten Stunde nach der Morphiuminjection kein Secret entleert wurde. Es hätte darum leicht nahe gelegen, das Resultat als ein negatives zu betrachten. Mit Rücksicht auf die in den früheren Versuchen gemachte Erfahrung, dass bei Morphiumapplication bei gleichzeitiger Fütterung die Saftsecretion in der 1. Stunde in der Regel geringer war, als bei Nahrungszufuhr allein, dass also das Morphium anfänglich bis zu einem gewissen Grade eine hemmende Wirkung ausübte, setzten wir den Versuch fort. Erst eine Stunde nach der Injection begann die Saftsecretion, und stieg innerhalb der nächsten Stunde bis 9,5, in der dann folgenden bis 12,2, um dann aufzuhören. Die Acidität war normal, 124. Gleich hier will ich einschalten, dass, wenn man einem Hunde die gleichen Dosen an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen injicirt, die Gesammtmenge des Secrets allmählich etwas abnimmt, während, wenn ein etwas längerer Zwischenraum zwischen den einzelnen Versuchstagen lag, die früheren Werthe annähernd wieder erreicht wurden. Indess verhält sich die Secretion



überhaupt nicht der Art, dass man, auch wenn man grössere Intervalle einschaltet, bei der gleichen Nahrung oder dem gleichen Medicament stets die absolut gleiche Menge Secrets erhält; viel gleichmässiger ist die Acidität, die in relativ geringer Breite schwankt. Dagegen nimmt mit der grösseren Morphiumdosis die Menge des Secrets, wie auch die Dauer der Secretion zu. Ich schalte hier ein paar weitere Versuche mit höheren Dosen ein, Versuch No. 138 mit Injection von 0,05 und No. 141 mit Injection der doppelten Dosis, 0,1 Morphium.

Versuch No. 138. Injection von 0,05 Morphium ohne Nahrung.

Zeit	Befund
2 h 20	Magen leer. Keine Reaction.
2 h 25	0,05 Morphium subcutan.
3 h 00	Tiefer Schlaf.
3 h 25	0 Secret. 0 Reaction.
3 h 45	0 „ 0 „ .
3 h 50	Erste Reaction.
4 h 05	0,4 Secret. Starke Reaction.
4 h 15	2,2 „
4 h 25	3,6 „
4 h 35	4,8 „
4 h 45	6,5 „
5 h 00	9,0 „
5 h 15	11,6 „
5 h 25	13,0 „
5 h 35	14,7 „
5 h 45	16,2 Secret.
6 h 00	18,6 „
6 h 15	20,6 „
6 h 25	22,2 „
6 h 35	23,4 „
6 h 45	24,8 „
7 h 00	27,1 „
7 h 15	29,6 „
7 h 25	31,2 „
7 h 35	32,6 „
7 h 45	33,9 „
7 h 50	34,4 „
7 h 55	34,5 „
8 h 00	0 Ganz schwache Reaction.

Gesammt-Acidität 98. Freie HCl 84.

Versuch No. 141. Morphium 0,1 subcutan ohne Nahrung.

Zeit	Befund
	Vor Versuch 0 Secret, Magen leer.
2 h 10	0,1 Morphium subcutan.
2 h 45	Hund schläft.
3 h 10	0 Secret. 0 Reaction.
3 h 55	Mässig starke Reaction im Sondenfenster.
4 h 10	0,6 Secret.
4 h 20	1,2 „
4 h 30	1,9 „
4 h 45	3,4 „
5 h 00	4,6 „
5 h 10	5,6 „
5 h 20	6,5 „
5 h 30	7,3 „
5 h 45	9,2 „
6 h 00	12,0 „
6 h 10	14,1 „
6 h 20	16,4 „
6 h 30	18,4 „
6 h 45	22,0 Secret.
7 h 00	25,9 „
7 h 10	28,2 „
7 h 20	30,2 „
7 h 30	32,1 „
7 h 45	35,1 „
8 h 00	37,9 „
8 h 10	40,0 „
8 h 20	42,0 „
8 h 30	43,7 „
8 h 45	45,9 „
9 h 00	48,2 „
9 h 10	49,9 „
9 h 20	51,0 „
9 h 30	52,2 „
9 h 45	54,2 „
10 h 00	55,0 „
10 h 10	1 Tropfen. Sehr schwache React.
10 h 15	Keine Reaction mehr.

Gesammt-Acidität 98. Freie HCl. 89.



Wie der Vergleich beider Versuchsprotokolle zeigt, ergeben sich wesentliche Unterschiede in Bezug auf den Beginn, die Stärke und Dauer der Secretion je nach der Menge des injicirten Morphiums.

In Versuch 138 bei 0,05 begann die Saftsecretion nach 75 Minuten, in No. 141 bei 0,1 nach 105 Minuten. Die Gesammtmenge des Secrets betrug bei 0,05 Morphium 34,5 ccm Saft, bei 0,1 Morphium 55 ccm Saft. Bei 0,05 dauerte die Secretion im Ganzen 4 Stunden 5 Minuten, bei 0,1 6 Stunden 5 Minuten. Dagegen war die Acidität in beiden Fällen annähernd die gleiche. Sehr bemerkenswerth ist die lange Latenzzeit bis zum Beginne der Secretion, die bei 0,05 über eine Stunde, bei 0,1 über $1^1/_2$ Stunden betrug. Darnach ist es auch verständlich, dass man bei kurzer Versuchsdauer selbst zu der Meinung kommen kann, dass das Morphium die Saftsecretion hemmt. Haben wir doch oben bei Morphiuminjection + Nahrung stets gesehen, dass die Saftsecretion in der ersten Stunde geringer war, als bei der gleichen Art und Menge der Nahrung allein ohne Morphium. Wiederholt beobachteten wir ferner, dass bald nach der Injection wohl etwas Secret kam, dass aber die Secretion bald wieder aufhörte, um erst nach einiger Zeit und dann in verstärktem Maasse wiederzukehren. Im Allgemeinen ergab sich, dass die Latenzzeit, d. h. die Zeit bis zum ersten Auftreten der Secretion eine um so grössere war, je grösser die Morphiumdosis war. Auch war dann in den ersten Stunden der Secretion die Menge des abgesonderten Saftes eine sehr geringe, um erst nach mehreren Stunden, in der 4. oder 5. Stunde stärker zu werden und dann ihr Maximum zu erreichen. Zur Illustration dieses Satzes schalte ich noch einen kurzen Auszug von Versuch No. 152 an, in dem einem Versuchsthiere 0,2 Morphium injicirt wurde.

Versuch No. 152. 0,2 Morphium ohne Nahrung.

Zeit	Befund	Zeit	Secret		
Vor Versuch Magen leer.		3 h 00	11,2 Secret.		
9 h 50	0,2 Morphium subcutan.	3 h 30	15,2	„	
10 h 20	Hund schläft.	3 h 50	18,6	„	
10 h 50	Kein Secret.	4 h 00	20,2	„	
11 h 00	Kein Secret.	4 h 30	25,2	„	
11 h 30	„ „ Alkal. Schleim.	4 h 50	28,8	„	
11 h 50	„ „	5 h 00	30,6	„	
12 h 00	Kein Secret.	5 h 30	36,0	„	
12 h 30	„ „ Alkal. Schleim.	5 h 50	39,4	„	
12 h 50	„ „	6 h 00	40,8	„	
1 h 00	Kein Secret.	6 h 30	45,3	„	
1 h 15	1. Congoreact. im Sondenfenster.	6 h 50	46,8	„	
1 h 25	0,3 Secret.	7 h 00	46,8	„	
1 h 45	1,8 „	7 h 30	51,4	„	
1 h 50	2,2 „	7 h 50	53,0	„	
2 h 00	3,4 „	8 h 00	53,6	„	
2 h 30	8,1 „	8 h 10	0 Secret.	0 Reaction.	
2 h 50	11,1 „	8 h 30	0	„	0 „

Gesammt-Acidität 95. Freie HCl 80.



Hier betrug also die Latenzzeit 3 Stunden 25 Minuten. Das Maximum des abgesonderten Saftes fiel in die 7. Stunde, wobei in einer Stunde 10,2 cm und in die 8. Stunde, wobei 10,6 ccm Secret abgesondert wurden. Ausdrücklich aber muss ich betonen, dass auch derartige grosse Dosen für unsere Versuchsthiere — wir hatten nur grosse Hunde zu solchen Versuchen — keine abnorm hohen waren. Die Thiere schliefen darnach wohl mehrere Stunden, waren aber stets leicht zu erwecken und waren am Schlusse des Versuches wieder völlig munter. Collapserscheinungen wurden dabei nie beobachtet.

Nur, um dem freilich kaum zu begründenden Einwande zu begegnen, dass vielleicht schon die Wasserinjection einen Antheil an der Anregung der Saftsecretion habe oder diese selbst veranlasst habe, haben wir auch einen Controlversuch mit Injection der gleichen Menge Wasser gemacht. Derselbe ergab, wie nicht anders zu erwarten stand, auch in stundenlanger Beobachtung absolut keine Anregung der Saftsecretion.

Nach diesen Versuchsresultaten schien es nicht ohne Interesse, festzustellen, ob auch bei Application des Morphiums per rectum als Suppositorium eine Anregung der Saftsecretion erfolge. Derartiger Versuche habe ich nur 6 angestellt. 2 Versuche fielen negativ, 4 positiv aus. Der Grund der negativen mag in dem einen Fall vielleicht an der zu kleinen Dosis gelegen gewesen sein, im anderen Falle ist es möglich, dass vielleicht Skybala die Resorption erschwerten, resp. verhinderten. Die 4 positiven Versuche haben so ausgesprochene Resultate ergeben, dass kein Zweifel darüber bestehen kann, dass das Morphium auch vom Rectum aus die Saftsecretion zu erregen vermag.

Ich führe nur einen Versuch in kurzem Auszuge an.

Versuch No. 139. 0,1 Morphium als Suppositorium ohne Nahrung.

Zeit		
2 h 7		Magen leer, ohne Reaction.
2 h 10		Supposit. m. 0,1 Morph. eingeführt.
2 h 15	0	Congoreaction.
2 h 20	0,2	starke Congoreaction.
2 h 30	1,0	„ „
2 h 40	1,9	„ „
2 h 50	2,2	„ „
3 h 00	2 Tropfen.	Reaction schwächer.
3 h 05		Schwache Reaction am Sondenfenster.
3 h 10	0	Reaction.
3 h 20	0	Secret.
3 h 30	0	„
3 h 45	0	„
4 h 00	0	„
4 h 15	0	„
4 h 30	0	„
4 h 35	2,6	Starke Reaction.
4 h 45	3,2	Starke Reaction.
5 h 00	5,0	„ „
5 h 15	8,0	„ „
5 h 30	11,7	„ „
5 h 45	15,0	„ „
6 h 00	16,2	„ „
6 h 10	16,8	„ „
6 h 20	17,2	„ „
6 h 30	18,2	„ „
6 h 45	21,0	„ „
7 h 00	24,0	„ „
7 h 10	26,2	„ „
7 h 30	30,2	„ „
7 h 45	33,0	„ „
8 h 00	34,0	„ „
8 h 10	35,0	„ „
8 h 20	35,6	„ „
8 h 30	36,0	„ „

8 h 35 36,1 Schwache Reaction.	8 h 50 0 Secret.
8 h 40 0 Secret.	9 h 00 0 „

Gesammt-Acidität 104.

Abweichend ist vielleicht, dass hier schon nach 10 Minuten etwas Secret abgesondert wurde; indess war dessen Menge nur eine sehr geringe und dauerte diese Secretion knapp 45 Minuten, um dann wieder aufzuhören. Erst nach mehr als 2 Stunden begann eine stärkere Saftsecretion; in der 3. Stunde erreicht die Saftmenge die Zahl 8,0 ccm; in der 4. Stunde stieg sie bis 16,8; in der 5. Stunde bis 26,2, um dann allmälig wieder etwas geringer zu werden. Die Saftsecretion war also auch hier am stärksten in der 4. und 5. Stunde, ähnlich wie bei subcutaner Application höherer Dosen. Ebenso war die Acidität annähernd die gleiche, wie bei subcutaner Morphiumapplication. Bemerkenswerth ist, dass auch hier wie bei subcutaner Injection des Morphiums auf der Höhe der Saftsecretion, nicht gleich im Beginne, eine auffällige peristaltische Unruhe des Magens eintrat. Selbst an der Fistelöffnung konnte man abwechselnd Contraction und Erschlaffung beobachten. Die Contractionen des Magens waren zum Theil so kräftig, dass der elastische Katheter, der in den Magen behufs Entnahme des Secrets eingeführt war, durch die Contractionen herausgepresst wurde.

Durch die hier mitgetheilten Beobachtungen an Hunden mit Pawlow-scher Magenfistel dürfte mit Sicherheit erwiesen sein, dass das Morphium, mag es subcutan oder rectal beigebracht sein, die Saftsecretion des Magens anzuregen im Stande ist. Die Versuchsresultate waren so einheitlich und constant, dass an der Gesetzmässigkeit dieses Verhaltens kein Zweifel bestehen kann. So wahrscheinlich es auch erscheint, dass in Bezug auf diese Wirkung kein principieller Unterschied zwischen Mensch und Hund besteht, so bedurfte es doch noch einer directen Prüfung beim Menschen und dies um so mehr, als die früheren Beobachter durchweg zu dem Resultate gekommen waren, dass das Morphium die Saftsecretion beim Menschen herabsetzt.

Wie ich schon Eingangs erwähnte, begegnen die Versuche am Menschen grossen Schwierigkeiten. Denn wir können hier nicht wie bei den Thieren mit Pawlow'scher Magenfistel das Secret von 5 zu 5 Minuten rein auffangen uud die Gesammtmenge desselben und dergleichen mehr bestimmen. Wir können nur bestimmen, ob eine bestimmte Zeit nach einer Probemahlzeit, einmal ohne, das andere Mal mit gleichzeitiger Anwendung von Morphium, die Saftmenge, die Menge des Rückstandes und dessen Acidität eine grössere oder geringere ist. Dagegen können wir, selbst wenn wir öfter Ausheberungen vornehmen, ein ganz genaues Bild des Verhaltens der Saftsecretion nicht gewinnen. Immerhin schien es trotz dieser Mängel der Methode wünschenswerth, solche Versuche auch am Menschen anzustellen. Selbstverständlich mussten



Controlversuche ohne Morphiumanwendung vorangehen. Auch am nüchternen, speiseleeren Magen des Menchen haben wir den Einfluss des Morphiums auf die Saftsecretion in analoger Weise wie bei den Thieren studirt.

Bevor ich auf die einzelnen Versuche etwas näher eingehe, will ich gleich hier anführen, dass mir kein einziger Fall unter sehr zahlreichen Versuchen vorgekommen ist, wo, wie dies Leubuscher und Schäfer angeben, alle qualitativen Methoden einen negativen Ausfall auf Salzsäure ergaben. Ebensowenig gestatten unsere Versuche dem Schlusse beizustimmen, dass das Morphium die Salzsäureabsonderung in ganz eminentem Grade vermindert.

Alle Versuche einzeln hier mitzutheilen, würde selbstverständlich zu weit führen. Es genüge, auch hier wieder nur einige Beispiele in kurzem Auszuge wiederzugeben.

Katharina G., 17 Jahr alt, Chlorose.

Morphiuminjection im Nüchternen.

	Menge des Inhalts	Salzsäure-reaction	Ges.-Acidität	Freie HCl
4. 2. Nüchtern Magen ausgehebert.	6,9 ccm gallig gefärbte Flüssigkeit	—	—	—
Sodann Inject. von 0,01 Morphium.				
$^1/_2$ Stunde post. . . .	0,5 ccm	+	—	—
1 Stunde post. . . .	5,9 ccm	+	50	50
$1^1/_2$ Stunden post. . . .	7,2 ccm weissl. trübe Flüssigkeit.	—	—	—

In diesem Falle war, während vorher kein salzsäurehaltiges Secret im Magen vorhanden war, schon $^1/_2$ Stunde nach der Injection eine Spur, 1 Stunde nachher relativ reichliches salzsäurehaltiges Secret im Magen nachweisbar.

Am 11. 2. wurde an derselben Kranken im Nüchternen ein Versuch mit der doppelten Dosis Morphium gemacht. Vor der Injection Magen leer ohne Congoreaction.

	Zeit der Ausheberung	Menge des Secrets	Congo-react.	Gesammt-Acidität	Freie HCl
Injection von 00,2 Morphium um	8 h 17	—	—	—	—
	8 h 45	3,0 ccm	—	—	—
	9 h 45	5,0 ccm	—	—	—
	10 h 15	9,0 ccm	+	—	—
	10 h 45	6,0 ccm	+	—	—
	11 h 15	10,2 ccm	+	25	17
	11 h 45	10,1 ccm	+	28	20
	12 h 15	2,7 ccm	+	—	—
	12 h 45	6,4 ccm	—	—	—



Hier war also erst 2 Stunden nach der Injection Magensaft nachweisbar, dessen Menge im weiteren Verlauf zunahm, um nach Ablauf von 2 Stunden wieder aufzuhören.

Ich führe als weiteres Beispiel folgenden Versuch an:

Emma P., 22 Jahre alt, Hysterie.

18. 1. Früh 6 h Milch und 1 Brödchen, dann nichts mehr eingenommen.
 12 h Mittags Ausheberung. Magen leer, nur Congoreaction im Sondenfenster. Keine messbare Menge Secret.
 $12^1/_2$ h. 2. Ausheberung. Keine messbare Menge Secret. Congo +.
 1 h. 3. Ausheberung. Keine messbare Menge Secret. Congo +.

19. 1. Derselbe Versuch + 0,01 Morphium.
 6 h Morgens Milch und 1 Brödchen, dann nichts mehr.
 12 h Mittags Ausheberung. 3,2 ccm Secret. Congo +. Ges.-Acidität 56. Freie HCl 56. Injection von 0,01 Morphium.
 $12^1/_2$ h. 2. Ausheberung. 6 ccm Secret. Congo +. Ges.-Acidität 68. Freie HCl 68.
 1 h. 3. Ausheberung. 8,3 ccm Secret. Congo +. Ges.-Acidität 66. Freie HCl 66.
 $1^1/_2$ h. 4. Ausheberung. Keine messbare Menge Secret. Congo +.

Der Versuch ist zwar nicht ganz einwandsfrei, da schon im Nüchternen 3,2 ccm Secret im Magen vorhanden waren. Es spricht aber doch für eine directe Anregung der Saftsecretion, dass die Menge des Secrets und dessen Acidität zunahmen. Sicher kann nicht von einer die Saftsecretion schädigenden Wirkung des Morphiums in diesem Falle gesprochen werden.

Dasselbe Resultat ergab sich bei analogen Versuchen einige Tage später. In dem einen Versuche war vor der Injection kein Secret vorhanden; nach der Injection waren nach 1 Stunde 3 ccm, nach $1^1/_2$ Stunden 6 ccm von einer Acidität von 40 vorhanden. Bei einem weiteren Versuche waren zwar im Nüchternen schon 5,3 ccm Secret von einer Acidität von 59 vorhanden. Aber die Acidität stieg nach Morphium auf 78 und die Menge des Secrets betrug $^1/_2$ Stunde nach der Morphiuminjection 8,3 ccm, nach einer weiteren halben Stunde 8,2 und nach einer dritten halben Stunde 6,2 ccm Saft.

Jedenfalls sprechen auch diese beiden Versuche zu Gunsten der Anschauung einer saftsecretionserregenden Wirkung des Morphiums.

Als weiteres Beispiel führe ich folgenden Fall an, wobei einmal das Probefrühstück allein, das andere Mal zugleich mit 0,01 Morphium gegeben wurde.

Katharine G., 17 Jahre alt, Chlorose.

a) Probefrühstück + 0,01 Morphium.

	Congo.	Freie HCl	Ges.-Ac.
Nüchtern ausgehebert 8,2 ccm	+	30	30
dann Probefrühstück + 0,01 Morphium per injectionem.			
1 Stunde post 27 ccm gut verdaut . . .	+	30	53



	Congo.	Freie HCl	Ges.-Ac.
$1^1/_2$ Stunden post. 35 ccm gut vertheilt . .	+	37	55
2 „ „ 6 „ ganz feinvertheilter Rückstand . . .	+	32	52
$2^1/_2$ „ „ 22,0 ccm flüssig . . .	+	21	40
3 „ „ 1,8 „ trüb flüssig . .	+	—	—
$3^1/_2$ „ „ 2,3 „ „ . .	+	—	—
4 „ „ 13,0 „	—	—	—

b) Probefrühstück ohne Morphium.

	Congo.	Freie HCl	Ges.-Ac.
Nüchtern ausgehebert 12 ccm weissl. trübe Flüssigkeit dann Probefrühstück.	+	43	57
1 Stunde post. 17 „ ziemlich fein vertheilt	+	24	44
$1^1/_2$ Stunden „ 9 „	+	16	30
2 „ „ 2 „ fast nur flüssig . .	+	—	—
$2^1/_2$ „ „ 6 „ klare Flüssigkeit . .	—	—	—
3 „ „ 11 „	—	—	—

Sicher kann auch in diesem Falle nicht von einer secretionshemmenden Wirkung des Morphiums die Rede sein; vielmehr dauerte die Saftsecretion unter der Einwirkung des Morphiums viel länger als ohne dieses an und die Secretion erschien reichlicher. Leider geben, wie schon betont, derartige Versuche am Menschen kein exactes Bild der Gesammtmenge des abgeschiedenen Secrets; indess lässt sich doch auch an diesem Versuche eine wenn auch nicht starke Erregung der Secretion unter dem Einflusse des Morphiums erkennen.

Noch deutlicher ist der Einfluss des Morphiums in dem folgenden Versuch, wobei mit dem P.-F. 0,2 Morphium gegeben wurde.

c) Probefrühstück + 0,02 Morphium.

	Congo.	Freie HCl	Ges.-Ac.
Nüchtern ausgehebert 1,3 ccm . , ...	+	—	—
sodann P.F. + 0,02 Morphium.			
1 Stunde post. 80,0 ccm fein vertheilt . .	+	27	50
$1^1/_2$ Stunden „ 4,8 „	+	20	50
2 „ „ 27,0 „ fast nur flüssig . .	+	20	36
$2^1/_2$ „ „ 0,5 „	+	—	—
3 „ „ 7,0 „	+	20	34
$3^1/_2$ „ „ 10,0 „	+	20	34
4 „ „ 10,0 „	+	20	34
$4^1/_2$ „ „ 3,0 „	—	—	—

Hier dauerte die Secretion länger an, als bei 0,01 Morphium; auch war die Stärke der Saftsecretion eine ziemlich gleichmässige. Bemerkenswerth ist, dass an den beiden Morphiumtagen die Menge des ausgeheberten Rückstandes eine grössere war, was wohl auf eine langsamere Austreibung zu setzen ist. Indess war in der späteren Zeit der Inhalt



fast rein flüssig und dürfte der reichlichere Rückstand darum auch zum Theil auf Rechnung der Vermehrung der Saftsecretion zu setzen sein.

Ich führe noch ein paar weitere Versuche an; zunächst einen Versuch mit 0,02 Morphium im Nüchternen.

Morphiumversuch im Nüchternen.

		Congo.	Freie HCl	Ges.-Ac.
Vor der Inject. ausgehebert	11,0 ccm trübe Flüssigkeit	—	—	—
$^1/_2$ Stunde post. inject.	8,2 ,, ,, ,,	—	—	—
1 ,, ,, ,,	8,5 ,, ,, ,,	—	—	—
$1^1/_2$,, ,, ,,	11,5 ,, ,, ,,	—	—	—
2 ,, ,, ,,	6,1 ,, ,, ,,	—	—	—
$2^1/_2$,, ,, ,,	9,1 ,, ,, ,,	schwach	—	—
3 ,, ,, ,,	12,5 ,, ,, ,,	+	28	43
$3^1/_2$,, ,, ,,	16,6 ,, ,, ,,	+	37	48
4 ,, ,, ,,	30,8 ,, ,, ,,	+	34	47
$4^1/_2$,, ,, ,,	20,8 ,, ,, ,,	+	37	46
5 ,, ,, ,,	6,7 ,, ,, ,,	+	26	36
$5^1/_2$,, ,, ,,	2,3 ,, ,, ,,	+	—	—

Sehr bemerkenswerth ist, dass hier erst nach $2^1/_2$, resp. 3 Stunden nach der Injection die Saftsecretion begann. Sie dauerte in ziemlich starkem Grade ca. 2 Stunden an. Eine analoge späte Wirkung des Morphiums hatten wir auch an den Hunden, zumal bei grösseren Dosen beobachtet.

Ein weiteres, wenn auch nicht schlagendes Beispiel der Morphiumwirkung stellt folgender Versuch dar, der an einem kräftigen, 17jährigen Mädchen angestellt wurde.

a) Probefrühstück allein. 3. März 1900.

	Congo.	Freie HCl	Ges.-Ac.
Nüchtern ausgehebert 32 ccm leicht gelblich gefärbte Flüssigkeit	+	20	25
1 Stunde nach P.-F. 115 ccm Inhalt	+	53	75
2 Stunden nach P.-F. 15 ccm Inhalt mit feinen Semmelresten	+	52	60

b) Probefrühstück + 0,01 Morphium. 4. März 1900.

	Congo.	Freie HCl	Ges.-Ac.
Nüchtern ausgehebert 34 ccm Flüssigkeit	+	—	—
1 Stunde nach P.-F. 150 ccm	+	39	72
2 Stunden ,, ,, 42 ,, ...	+	63	86
3 ,, ,, ,, 24 ,, Flüssigkeit m. Schleimklümpchen	+	50	58
4 ,, ,, ,, $1^1/_2$,, klarer Saft	+	—	—

Auch hier also bei Morphium mehr Rückstand und längerdauernde Secretion.

Auch in Form eines Suppositoriums angewandt regt das Morphium die Saftsecretion an, wenn auch erst nach längerer Zeit, wie folgender Versuch zeigt.

Morphium 0,02 als Suppositorium ohne Nahrung.

	Congo.	Freie HCl	Ges.-Ac.
Ausheberung im Nüchternen 8,2 ccm trübe weissliche Flüssigkeit	0	—	—
dann 0,02 Morphium als Suppositorium.			
1/2 Stunde post applicat. 11,8 ccm trübe Flüssigkeit	0	—	—
1 " " " 11,0 " " "	0	—	—
1 1/2 " " " 8,4 " " "	0	—	—
2 " " " 5,8 " " "	0	—	—
2 1/2 " " " 39,6 " " "	+	42	58
3 " " " 13,9 " " "	+	23	42
3 1/2 " " " 8,6 " " "	+	42	54
4 " " " 2,6 " fast nur Schleim	—	—	—

Auch hier trat, wenn auch erst sehr spät, d. h. nach $2^1/_2$ Stunden eine reichliche Saftsecretion ein, die über eine Stunde währte.

Haben diese Versuche am Menschen auch nicht so schlagende und durchsichtige Resultate ergeben, wie die an Thieren mit Pawlow'scher Magenfistel, wobei jeden Tropfen Secret rein aufzufangen und die Intensität und Dauer der Saftsecretion auf's genaueste zu verfolgen möglich ist, so stehen sie doch mit den am Thiere gewonnenen Resultaten in Einklang. Jedenfalls zeigen sie, in Uebereinstimmung mit den Thierversuchen, dass von einer hemmenden Einwirkung des Morphiums auf die Saftsecretion keine Rede sein kann, dass die Hauptwirkung des Morphiums in einer wenn auch meistens nicht sofort eintretenden, die Saftsecretion anregenden Wirkung besteht. Nur ganz im Beginn scheint es, dass das Morphium zuerst in geringem Grade die Saftsecretion hemmt, indess wird diese geringe Hemmung schon nach kurzer Zeit von einer um so beträchtlicheren Steigerung wieder eingeholt.

Die erwähnten Resultate gelten nur für kurz dauernde, resp. einmalige Morphiumanwendung. Ob bei längerem Gebrauch des Morphiums die Saftsecretion allmälig mehr und mehr abnimmt und ob darum der Rath Hitzig's, Salzsäure zuzuführen, wenn Morphium längere Zeit gebraucht werden muss, empfehlenswerth ist, darüber fehlen mir eigene Erfahrungen. Indess muss ich doch anführen, dass bei unseren Hunden, selbst wenn eine Reihe von Tagen hindurch an ihnen Morphiumversuche gemacht wurden, niemals eine stärkere Herabsetzung der Saftsecretion beobachtet wurde, dass höchstens die Intensität der saftsecretionssteigernden Wirkung bei öfter kurz nach einander wiederholten Versuchen eine etwas geringere wurde. Mag indess die Frage, ob das Morphium bei lange dauernder Einwirkung eine die Saftsecretion herabsetzende und schliesslich mehr oder minder völlig aufhebende Wirkung hat, eine offene bleiben, so ist doch sicher der auf Grund der angeblich die Saftsecretion in hohem Grade hemmenden Wirkung des Morphiums gemachte Vorschlag, in Fällen, wo schon die normale Menge der HCl

als ein schädliches Agens wirke, insbesondere der Rath, beim Ulcus eine künstliche Anacidität durch Morphium hervorzurufen, nicht empfehlenswerth. Im Gegentheil scheint es mir mit Rücksicht auf unsere Versuchsresultate geboten, bei der Wahl der schmerzstillenden Mittel, zumal bei Magenaffectionen, auch deren Einfluss auf die Saftsecretion, den man bisher völlig unberücksichtigt gelassen hat, mit ins Auge zu fassen. Während das Atropin und die Belladonnapräparate, wie ich früher nachgewiesen, die Saftsecretion in hohem Grade hemmen, hat das Morphium die gegentheilige Wirkung. Wir sollten Morphium bei Magenkranken darum nur da geben, wo eine stärkere Erregung der Saftsecretion keinerlei Nachtheile mit sich bringt. Wo dagegen die Saftsecretion schon an sich eine erhöhte ist und als solche Beschwerden veranlasst, da sollten wir zur Schmerzstillung nicht Morphium, sondern besser Belladonnapräparate, die ausser der schmerzstillenden auch eine saftsecretionshemmende Wirkung haben, verwenden. Die nicht selten zu machende Erfahrung, dass bei manchen schmerzhaften Magenaffectionen eine Morphiuminjection nicht den gewünschten Erfolg bringt, die fernere Erfahrung, dass ein Zusatz von Atropin zum Morphium oft besseren Erfolg hat, als Morphium allein, dürfte in diesen Versuchsresultaten unschwer ihre Erklärung finden.

XXIV.

(Aus der III. medicinischen Klinik der Königlichen Charité.
Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Senator.)

Ueber die Ausscheidung enterogener Zersetzungsproducte im Urin bei constanter Diät.

(Ein Beitrag zur Frage der Autointoxicationen.)

Von

Privatdocent Dr. **H. Strauss**, Assistent, und Dr. **Hans Philippsohn**, Volontärassistent.

Wenn das Studium der im Intestinaltractus sich abspielenden Zersetzungsprocesse und die Erforschung der pathogenetischen Bedeutung gewisser enterogener Fäulniss- und Gährungsproducte im Urin in neuerer Zeit mit besonderem Interesse betrieben worden ist, so ist dies wohl in der Thatsache begründet, dass die Frage der gastrointestinalen Autointoxicationen im letzten Jahrzehnte mehr als je den Gegenstand wissenschaftlicher Erörterungen gebildet hat. Zahlreiche Einzelarbeiten haben sich mit ihr beschäftigt, ohne dass es indessen bis jetzt gelungen wäre, soviel von wissenschaftlichem Thatsachenmaterial zu gewinnen, dass man die Lehre von der gastro-intestinalen Autointoxication über das Niveau einer reinen Hypothese emporheben könnte. Das hat gewiss auch Ewald[1]) jüngst empfunden, als er in einem Säculartikel der Berliner klinischen Wochenschrift den jetzigen Stand der Frage mit den Worten charakterisirte: „Wir sehen also, dass die thatsächlichen Unterlagen, auf denen die Lehre von den Autointoxicationen beruht, ausserordentlich gering sind, ja, dass die ganze Lehre im gegenwärtigen Augenblick auf viel schwächeren Füssen steht als je.“ Ein Jahr früher schon hatte Fr. Müller[2]) geäussert, dass man sich bei einem Ueberblicke über die Summe der für das Studium der gastro-intestinalen Autointoxicationen bisher erbrachten sicheren Ergebnisse eingestehen müsse, wie beschämend gering das Resultat sei. Auch jüngst ist Aehnliches in einem

1) C. A. Ewald, Berliner klin. Wochenschr. 1900. No. 7 u. 8.
2) Fr. Müller, Verhandl. des 17. Congr. f. innere Medicin. Carlsbad 1899.



Vortrag von Robin[1]) in der Société de Thérapeutique zu Paris bezüglich der vom Magen ausgehenden Autointoxicationen geäussert worden, die übrigens in Deutschland stets geringer als die enterogenen bewerthet wurden. Wenn wir angesichts solcher resignirter Betrachtungen aber die Thatsache erwägen, dass trotzdem eine ganze Reihe von klinischen Momenten zu der Auffassung hindrängt, das Vorkommen gastro-intestinaler Intoxicationen wenigstens im Auge zu behalten, so ist hierin immerhin eine Aufforderung gegeben, die intestinalen Zersetzungsprocesse noch weiteren Studien zu unterziehen. Denn nur auf dem Wege exacter Forschung kann es gelingen, das herrschende Dunkel mit dem Lichtstrahl wissenschaftlicher Erkenntniss zu erhellen und in ein Gebiet Klarheit zu bringen, das gerade wegen des Mangels an letzterer gar Vielen eine willkommene Gelegenheit zur Aeusserung mehr oder weniger geistvoller Speculationen gegeben hat. Speculationen sind aber in der Medicin gar häufig mehr von Schaden als von Nutzen gewesen.

Wie bereits erwähnt, ist nach allgemeiner Ansicht für die vorliegende Frage das Studium der im Darm sich abspielenden Processe von grösserer Bedeutung als die Erforschung der Zersetzungsprocesse im Magen. Denn ganz abgesehen davon, dass die Resorption im Magen eine viel geringere ist als im Darme, haben wir selbst an zahlreichen Beobachtungen gesehen, dass sich im Magen hochgradige Zersetzungen ohne den Eintritt von Autointoxication abspielen können, z. B. abundante Schwefelwasserstoff-Bildung, jauchige Processe, Milchsäure- und Gasbildung etc. Ferner ist man nicht selten in der Lage, Allgemeinstörungen zu beobachten, welche gerade als „toxische" imponiren, ohne dass man im Mageninhalte oder auch im Urin toxische Producte nachweisen kann. Soweit der Magen als Quelle von Autointoxicationen in Betracht kommen soll, wird stets mit besonderem Nachdruck auf die Tetanie hingewiesen, doch hat die Untersuchung des Mageninhaltes und des Urins trotz Bestehens einer Magenerkrankung keineswegs in allen Fällen das Vorhandensein toxischer Substanzen im Mageninhalt und Urin aufdecken können Das zeigen speciell die Fälle von Gumprecht[2]), H. Strauss[3]) u. A.

Wenn wir die Zersetzungsvorgänge im Darme studiren wollen, die für die Frage der Autointoxicationen, wie schon bemerkt, ungleich wichtiger sind, als diejenigen im Magen, so können wir hierbei leider der idealen Forderung, den zu prüfenden Darminhalt bei seiner Wanderung durch den Darm etappenweise zu verfolgen, beim Menschen nicht gerecht werden, sondern wir sind gezwungen, mit den im Urin erscheinenden Zeugen intestinaler Zersetzungen vorlieb zu nehmen. Dieser

1) Robin in Sitzung vom 14. und 29. März 1900 der Soc. de Thérap. Ref. in Münchener med. Wochenschr. 1900. No. 22.

2) Gumprecht, Centralbl. f. innere Medicin. 1897. No. 24.

3) H. Strauss, Verhandlungen des 16. Congr. f. innere Med. 1898.



Weg ist gewiss in vielen Beziehungen ein misslicher, denn er kann nach mehr als einer Richtung hin zu nicht geringen Irrthümern Veranlassung geben, aber er ist zur Zeit der einzig mögliche. Wer sich bei seiner Benutzung über die Grenzen seiner Leistungsfähigkeit klar ist, kann ihn immerhin mit einer gewissen Aussicht auf Erfolg betreten und er ist thatsächlich auch, trotz aller Einwände, die gegen ihn möglich sind, bei der Mehrzahl der Untersuchungen über enterogene Autointoxicationen benutzt worden.

Die zur Zeit noch vorliegende Nothwendigkeit, zunächst nur einfaches Thatsachenmaterial für die Discussion der aufgeworfenen Frage zu beschaffen, hat uns trotz aller Bedenken, welche gegen die Benutzung der aus dem Urin gewonnenen Beobachtungen sprechen, trotzdem veranlasst, eine Reihe von Untersuchungen vorzunehmen, die den Nachweis einiger intestinaler Zersetzungsproducte im Urin zum Ziele haben. Wenn wir die Ergebnisse derselben im Folgenden mittheilen, so thun wir dies deshalb, weil nach unserer Meinung diese Untersuchungen aus zwei Gründen eine besondere Beachtung verdienen. Denn die hier mitzutheilenden, an 31 Patienten angestellten, Untersuchungen unterscheiden sich zunächst von früheren dadurch, dass wir ihnen stets eine constante Diät zu Grunde gelegt haben. Die Berücksichtigung dieses Punktes, der auf anderen Gebieten des Stoffwechsels bereits genügende Beachtung gefunden hat, lässt a priori einen ähnlichen Fortschritt in der Erkenntniss dieser hier vorliegenden complicirten Verhältnisse erhoffen, wie er bei anderen Stoffwechseluntersuchungen bereits erzielt wurde. Sodann haben wir in allen Fällen eine Reihe verschiedenartiger, im Urin erscheinender Zersetzungsproducte gleichzeitig neben einander studirt.

Solche Untersuchungen besitzen auch, abgesehen von ihren Beziehungen zu gewissen Fragen der Autointoxication an sich schon ihr Interesse und ihren Werth, nur müssen sie in ausgedehnter und einheitlicher Form durchgeführt sein. Da es uns mit Rücksicht auf diese Forderung zunächst darauf ankam, ein umfangreiches klinisches Material zu untersuchen, so haben wir Detailfragen vorerst noch nicht in Angriff genommen und hielten es auch für angezeigt, die Fragestellung vorerst möglichst einfach zu gestalten, sowie ferner nur mit solchen Methoden zu arbeiten, die übersichtlich sind und für die praktische Durchführung nicht allzuviel Zeit in Anspruch nehmen. Deshalb haben wir unsere Untersuchungen zunächst auf die Feststellung der flüchtigen Fettsäuren, der aromatischen Oxysäuren, des Phenols und des Indicans sowie der Aetherschwefelsäuren beschränkt.

Die flüchtigen Fettsäuren und die Aetherschwefelsäuren haben wir quantitativ, Phenol und Indikan nur qualitativ bestimmt. Der Nachweis des letzteren erfolgte in bekannter Weise nach Jaffé. Die quantitative Bestimmung der Aetherschwefelsäuren



entsprach den von Baumann-Salkowski angegebenen Vorschriften. Die Bestimmung der flüchtigen Fettsäuren sowie der aromatischen Oxysäuren und der Hippursäure erfolgte nach einem Verfahren, das A. Blumenthal[1]) in einer unter Leitung von F. Blumenthal gefertigten Arbeit angewandt hat, und das sich an ein Vorgehen anlehnt, das F. Blumenthal[2]) in Salkowski's Laboratorium bei Untersuchungen über die Milchzersetzungen benutzt und zum Theil selbst erst zusammengestellt hat.

Es wurden 250 ccm aus der 24stündigen Urinmenge mit 50 ccm 20procent. Schwefelsäure versetzt und im Kühlrohr solange destillirt, bis das Destillat 200 ccm betrug. Hiervon wurden 100 ccm nach Zusatz von Lakmustinctur zur Titration mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge benutzt. Der erhaltene Werth (in ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge ausgedrückt) wurde auf die Gesammtharnmenge umgerechnet und die erhaltene Zahl (ebenfalls in ccm $^1/_{10}$ Normalnatronlauge) als Ausdruck für die im Harne ausgeschiedene Menge der flüchtigen Fettsäuren angesehen.

Der Destillationsrückstand wurde drei Mal im Schütteltrichter mit dem gleichen Volumen Aether ausgeschüttelt; vom Aetherextracte wurde der Aether abgedunstet und der Aetherrückstand in 100 ccm Alkohol gelöst. Die Titration erfolgte unter Benutzung von Lakmuspapier als Indicator ebenfalls mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge. Der bei der Extraction mit Aether erhaltene Werth, den wir im Folgenden die Aetherzahl nennen, giebt den Werth für die Summe der aromatischen Oxysäuren und der Hippursäure an.

Von dem Destillate versetzten wir 100 ccm mit einigen ccm Bromwasser und beurtheilten aus dem Erscheinen und aus der Intensität einer Trübung bezw. eines Niederschlages das Vorhandensein von Phenol. Je nachdem in den folgenden Tabellen die Zeichen „+, ++, +++" enthalten sind, war dasselbe mässig stark, stark, sehr stark.

Zuweilen beobachteten wir, dass das Aetherextrakt des Destillationsrückstandes eine tief burgunderrothe Farbe annahm, während er in der Norm gelblich-roth aussah. Wir haben in solchen besonderen Fällen die Lösungsverhältnisse unter Berücksichtigung der in den Arbeiten von Rosin (Virchow's Archiv, Bd. 123; Centralblatt f. klin. Med., 1891, S. 542) und Rosenbach (Berl. klin. Wochenschr., 1889, No. 1) enthaltenen Angaben geprüft und fanden, dass sich der in Rede stehende Farbstoff in Alkohol, Aether, Chloroform, Amylalkohol und Schwefelkohlenstoff vollständig, in Petrolbenzin und heissem Oel wenig löste. Der Urin der betreffenden Patienten gab fast stets die Rosenbach'sche Indigoroth-Reaction, während es nie gelang, die für Indigoroth typischen Absorptionsstreifen zwischen D und E zu beobachten. In einem Falle von Diabetes melitus, dessen Zuckergehalt bei der von uns verabfolgten Diät zwischen 4,4pCt. und 5,4pCt. (106 g und 192 g) schwankte, zeigte das Aetherextrakt constant eine kanariengelbe Farbe.

Wenn auch über das von uns hier bearbeitete Gebiet eine ziemlich grosse Literatur vorliegt, so unterlassen wir es hier doch, die Ergebnisse der einzelnen Untersucher genauer mitzutheilen; denn erstens ist diese in den letzten Jahren in zusammenfassenden Arbeiten (Adrian[3]), Fr. Müller[4]), Albu[5]) u. A.) wiederholt angeführt worden — wir werden uns indessen

1) A. Blumenthal, Inaug.-Diss. Berlin 1899.
2) F. Blumenthal, Virchow's Archiv. Bd. 146.
3) Adrian, Archiv f. Verdauungskrankh. Bd. I. 1896.
4) Fr. Müller, l. c.
5) Albu, Autointoxicationen des Intestinaltractus. Berlin 1895.



im Folgenden, soweit es angezeigt ist, am gegebenen Orte auf die einschlägige Literatur beziehen — und zweitens stellen die von uns hier mitzutheilenden Werthe zunächst Grössen für sich dar, indem eine bestimmte Diät als Vergleichsmaassstab in den verschiedenen Fällen benutzt worden ist. Wenn wir auf die Darreichung einer constanten Kostform bei der Durchführung unserer Versuche einen besonderen Werth legen, so geschieht dies deshalb, weil alimentäre Momente nach Rokitansky[1]) und F. Blumenthal[2]) die Fettsäureausscheidung, nach Salkowski[3]), Ortweiler[4]), Hoppe-Seyler[5]), Jaffé[6]) und Fr. Müller[7]) die Indicanausscheidung und nach G. Hoppe-Seyler, Röhmann[8]), Pöhl[9]), Rovighi[10]), A. Cahn[11]), Winternitz[12]), Schmitz[13]), Biernacki[14]), Hirschler[15]), Kraus[16]), I. Munk[17]), Albu[18]), Laquer[19]) und eigenen Versuchen (cf. S. 378) die Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren und nach einigen bei Huppert[20]) zu findenden Angaben auch die Ausscheidung von Phenol sowie auch von Hippursäure beeinflussen können.

Die von uns verabreichte Diät bestand aus 1,6 l Milch, 1 l Haferschleim, 4 Eiern, 20 g Zucker, 3 Zwiebacken, 120 g Kartoffelbrei, 60 g Rindfleisch und 7 g Butter. Bei Beginn eines jeden Versuches sowie am Schlusse desselben wurde je ein Karminpulver von 0,3 g verabreicht. Die Untersuchung des Urins wurde erst an dem Tage begonnen, an welchem der Stuhl eine vom Karmin herrührende Rothfärbung angenommen hatte und nach Abschluss der Diät vor dem Erscheinen des am Schlusse des Versuchs verabreichten Karmins im Stuhle sistirt. Zur Verhütung von Zersetzungen fügten wir stets dem frisch entleerten Urin etwas Chloroform und

1) Rokitansky, Jahrb. der Gesellsch. Wiener Aerzte. 1887. S. 205.
2) F. Blumenthal, Berliner klin. Wochenschr. 1899. S. 843/844.
3) Salkowski, Berichte der deutschen chem. Gesellsch. Bd. 9.
4) Ortweiler, Mittheilungen aus der med. Klinik zu Würzburg. Bd. II. 1886.
5) G. Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 12.
6) Jaffé, Virchow's Archiv. Bd. 70.
7) Fr. Müller, Mittheilungen aus der med. Klinik zu Würzburg. Bd. II. 1886.
8) Röhmann, Pflüger's Archiv. Bd. 29.
9) Poehl, citirt nach Huppert. S. 13.
10) Rovighi, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 17.
11) A. Cahn, Berl. klin. Wochensch. 1893. No. 25.
12) Winternitz, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 16.
13) Schmitz, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1890. No. 49 u. 50.
14) Biernacki, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 17 u. 19.
15) Hirschler, Ebendas. Bd. 10.
16) Kraus, Ebendas. Bd. 18.
17) I. Munk, Pflüger's Archiv. Bd. 58.
18) Albu, Deutsche med. Wochenschrift. 1897. — Verein f. innere Medicin. Sitzung vom 12. April 1897.
19) Laquer, Verhandlungen des 16. Congr. f. innere Med. 1898.
20) Huppert, Harnanalyse. 10. Aufl. 1898.



Tabelle

Lfd. No.	Name	Diagnose	Harn	Phenol und Indican	Destillations-zahl	Aetherzahl
I. a)	K . . . . t	Acuter Gelenk-rheumatismus	**sauer**	Phenol + Ind. 0	134	13,0 burg.-rothe Farbe
b)		—	„	Phenol + Ind. 0	134	7,6
c)		—	„	Phenol 0 Ind. 0	69	13,5
II. a)	Sch . . . r	Bleivergiftung	„	Phenol + Ind. +	78	6,0 burg.-rothe Farbe
b)		—		Penol 0 Ind. +	89	9,6
III.	K . . . ch	Banti'sche Krank-heit	„	Phenol 0 Ind. 0	—	—
IV.	Sch . . . r	Bleivergiftung	„	Phenol 0 Ind. 0	—	—
V.	L . . . . g	Pneumonia sanata	„	Phenol 0 Ind. 0	—	—
VI.	N . . . . n	Gastrectasie	„	Phenol + Ind. +	—	—
VII.	D . . . . n	Pleuritis	„	Phen. + + Ind.+	—	—

einige Körnchen Thymol hinzu. Wie wir durch specielle Versuche feststellen konnten, blieben die Resultate durch den Zusatz der genannten Substanzen unberührt.

Wir hielten dieses Vorgehen deshalb für nöthig, weil Salkowski gezeigt hat (Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1888, No. 38, S. 705), von wie grosser Bedeutung die Reaction des zur Untersuchung auf flüchtige Fettsäuren benutzten Harns für die Ausscheidungsgrösse ist. Bei der Fäulniss der von Salkowski untersuchten Harne pflegten recht erhebliche Mengen Fettsäuren (vorwiegend Essigsäure) nachweisbar zu sein, als deren Quelle Salkowski den Kohlehydratgehalt des Harns ansah. Um selbst ein Urtheil über diese Verhältnisse zu gewinnen, haben wir 10 Harne nach Eintritt der alkalischen Gährung untersucht und können, wie Tabelle I beweist, Salkowski's Angaben in vollstem Umfange bestätigen.

Die 5 ersten in die Tabelle aufgenommenen Harne wurden auch bei saurer Reaction auf flüchtige Fettsäuren und aromatische Oxysäuren, sowie Hippursäure untersucht, wobei sich erheblich niedrigere Werthe für die genannten Substanzen ermitteln liessen, als nach Eintritt alkalischer Reaction desselben Harns. Dieses Verhalten springt besonders in den Fällen Ic und IIb in die Augen, von denen der erstere bei schwach saurer Reaction des Harns einen Werth von 69, bei alkalischer Reaction einen Werth von 246, der letztere bei saurer Reaction einen Werth von 89, bei alkalischer einen Werth von 320 ergab. Die 5 folgenden Harne wurden bereits in alkalischer Reaction entleert und daher nicht für die folgenden Untersuchungen verwerthet. Was die aromatischen Oxysäuren und die Hippursäure anlangt, so konnte, da die Werthe im Sinne einer nur geringfügigen Zu- oder Abnahme schwankten, ein durchgreifender Unterschied der bei saurer und alkalischer Reaction gewonnenen Werthe nicht festgestellt werden.

Die 31 Versuchspersonen, an denen wir mehr als 100 Einzelversuche angestellt haben, litten an

I.

Harn	Destillat.-Zahl	Aetherzahl	Fäces	Aether-Schwefel-säuren
alkalisch	185	12,5	Hart, fest	—
"	234	7,8	Hart, fest	—
"	246	10,6	Dünnbreiig	—
"	146	6,8	Breiig-dünnflüssig	0,14
"	320	7,0	Breiig	0,26
"	156	12,0	Stark diarrhoisch	—
"	204	21,7	Obstipation.	—
"	174	7,5	"	—
"	216	12,0	"	—
"	194	6,8	Hart, geballt	0,28

Varicen 1
Carcinoma hepatis 1
Morbus Banti 1
Tendovaginitis 1
Delirium incip. 1
Delir. potator. (abgelauf.) 2
Insuff. cordis 1
Neurasthenia universal. 1
Pneumonia fibrin. sanat. 1
Polyarthrit. rheum. acut. 1
Insuffic. mitral. 1
Polyarthrit. rheum. chron. 1
Diabetes melitus 1
Pleuritis exsud. 1
Bronchitis catarrhalis 2
Achylia gastrica 2
Intoxicat. saturn. (Kolik) 3
Gastroenteritis 2
Gastritis chron. 1
Carcinoma ventr. 2
Ulcus ventr. 2
Neurosis gastr. 1
Gastrectasie 1

Patienten, welche Eiterungen oder Jauchungen in den Geweben zeigten, haben wir von unseren Beobachtungen principiell ausgeschlossen. Wir bemerken noch besonders, dass sich nur 2 Magencarcinome in unserer Tabelle befinden.

Bei den hier mitzutheilenden Untersuchungen hatten wir — wie bereits bemerkt ist — vorerst nur die Absicht, die Ausscheidung der aus dem Darme stammenden Zersetzungsproducte bei constanter Diät, sowie den Einfluss von objectiv nachweisbaren Anomalieen der Magen-Darmthätigkeit bei der von uns befolgten Versuchsanordnung zu studiren, um so erst gewisse Grundfragen zu erledigen, deren Feststellung für die exacte Beurtheilung der für unseren Zweck in Betracht kommenden Factoren nöthig ist. Dieser

Grund bestimmte uns, unser Material in der aus der Tabelle ersichtlichen Weise zu wählen. Mit Rücksicht auf unsere Fragestellung werden wir uns in den folgenden Darlegungen lediglich auf unser eng umgrenztes Thema beschränken und grundsätzlich die Discussion aller ausserhalb der mitgetheilten Grenzen liegenden Fragen vermeiden.

Ein Einfluss alimentärer Momente auf die Fettsäureausscheidung wurde zuerst von Rokitansky[1]) beobachtet, welcher bei ausschliesslicher Ernährung mit Mehlspeisen die Tagesmenge der im Harne ausgeschiedenen Fettsäuren auf 0,406 und 0,417 g steigen sah, während als Mittelwerth der im normalen Harn pro die vorhandenen Fettsäuren 0,0545 g von ihm bestimmt wurde. F. Blumenthal[2]) gab einer Versuchsperson zur gewöhnlichen Nahrung abwechselnd eine Zulage von je 50 g Tropon, Nutrose, Milchzucker oder 1 Liter Milch. In der Milchzucker- und Milchperiode war die Menge der flüchtigen Fettsäuren stark vermehrt. Beim Pferde beobachtete Schotten[3]) nach Verfütterung von Capron- und

Tabelle II.

Name	Diagnose	Urin	Phenol	Indican	Aetherschwefelsäure	Destillationszahl	Aetherzahl	Stuhl
I. S . . .[1]) a)	Polyarthr. rheum. chron.	1700 1025	— +	— +	— 0,255	— 194	— 16,0	fest-breiig
b)		1300 1024	— + +	— + +	— —	— 101	— 12,0	breiig
c)		1750 1024	— +++	— +	— 0,33	— 124	— 12,0	dünn-breiig
5 × 4 g Natr. butyr. d)		1140 1027	— +++	— + +	— 0,23	— 127	— 11,0	breiig
II. D . . . a)	Bronchit. catarrh.	3600 1011	— +	— +	— 0,231	— 138	— 6,0	mittl. Cons.
b)		3330 1014	— +	— +	— 0,252	— 159	— 8,0	fest geballt
c)		3000 1014	— +	— +	— 0,202	— 105	— 6,6	fest geballt
100 g Zuckerlösung d)		2640 1017	— + +	— + +	— —	— 143	— 7,8	hart geballt
140 g Weizenmehl e)		2000 1018	— +++	— + +	— —	— 165	— 6,4	mittl. Cons.
do. f)		2900 1017	— + +	— +	— —	— 118	— 7,6	mittl. Cons.

1) Anm.: Dieser Pat. gab an, dass bei ihm während länger dauernder Obstipation stets die arthritisch erkrankten Fingergelenke stärker anschwellen.

1) Rokitansky, Jahrb. der Ges. Wiener Aerzte. 1897. S. 205.
2) F. Blumenthal, Berl. klin. Wochenschr. 1899.
3) Schotten, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1882/83. Bd. VII. S. 375.



Valeriansäure sowie von Buttersäure nur eine geringe Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren im Harn, während nach der Darreichung von Essigsäure und noch mehr von Ameisensäure sich ganz erhebliche Mengen davon im Urin wieder vorfanden. Unsere eigenen Beobachtungen auf diesem Gebiete sind in Tabelle II wiedergegeben.

Aus diesen Versuchen ergiebt sich, dass buttersaures Natron (20 g) den Destillationswerth nicht auffallend erhöhte und dass der Aetherwerth sogar niedriger war, als an den 3 vorhergehenden Versuchstagen. Der Grad der Phenolausscheidung blieb unverändert und auch der Gehalt an Aetherschwefelsäuren wies keine erhebliche Differenz auf. Bei einem zweiten Falle, bei welchem wir nur die Fettsäureausscheidung untersucht haben und welchen wir aus diesem Grunde nicht in die Tabelle aufgenommen haben, erzeugte die Zulage von 20 g buttersaurem Natron zur Versuchsdiät gleichfalls keine deutliche Steigerung der Fettsäureausscheidung im Urin.

Die Zugabe von 100 g Traubenzucker (in 5 Portionen à 20 g), oder von 140 g Weizenmehl hatte ebenfalls keinen auffallenden Einfluss auf die genannten Werthe.

Darnach scheint es, dass beim Menschen alimentäre Einflüsse die Ausscheidung der genannten Zersetzungsproducten im Urin zwar beeinflussen können, aber nicht müssen. Dies Verhalten, dessen Bedeutung zwar nicht zu überschätzen ist, aber für streng wissenschaftliche Untersuchungen Berücksichtigung verdient, zeigt sicherlich auch eine Beziehung zu der Thatsache, dass die Einwirkung eines bestimmten Nahrungsstoffes auf die hier in Rede stehenden Vorgänge bis zu einem Grade auch von der Form der Einführung bezw. von der hierdurch gegebenen Möglichkeit einer rascheren oder langsameren Resorption abhängig ist. Die mitgetheilten Beobachtungen lenken unsere Aufmerksamkeit auf wichtige Beobachtungen, welche von Zuntz[1]) am Hunde angestellt worden sind. Zuntz konnte einer milchenden Hündin 11—16 g buttersaures Natron und bis 36 g freie Buttersäure, sowie auch buttersaures Triglycerid verfüttern, ohne dass eine Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren in der Milch auftrat. Bei Herbivoren, die ja bekanntlich auch im Urin viel mehr flüchtige Fettsäuren ausscheiden als der Mensch, findet sich dagegen in der Milch ein hoher Gehalt an Fettsäuren, welche im Darmkanal gebildet werden. Beim Menschen und beim Carnivoren erfahren also die Fettsäuren auf dem Wege zwischen Darm und Niere oder in letzterer selbst ganz erhebliche Veränderungen. Diese Thatsache ist zu beachten, wenn man von bestimmten Thieren auf den Menschen Schlüsse ziehen will und sie zeigt auch einen wie grossen Einfluss die ausserhalb des

1) Zuntz, Vortrag in d. Berl. physiol. Gesellsch. Ref. in der Deutschen med. Wochenschr. 1900.



Darmlumens liegenden Vorgänge des Stoffwechsels auf das Erscheinen von enterogenen Zersetzungsproducten im Urin bei gewissen Thierklassen besitzen können.

Was die übrigen uns hier interessirenden Substanzen anlangt, so besitzen wir über die alimentäre Beeinflussung der Hippursäureausscheidung keine eigenen Erfahrungen, doch sahen einzelne Autoren, wie Duchek[1]), Lücke, Pettenkofer eine Steigerung der Hippursäureausscheidung nach Genuss gewisser Sorten von Stein- und Kernobst. Die Phenolausscheidung steigt nach Huppert bei Pflanzennahrung. Dagegen besitzen wir über den Einfluss von Milchzucker auf die Aetherschwefelsäureausscheidung folgende eigene Beobachtungen, welche sich denjenigen anderer Untersucher vollkommen anschliessen.

1. Fall H. Secretorische Insufficienz des Magens, Ileus spasticus, Hysteria virilis.

Mittelwerth für die Aetherschwefelsäuren aus 9 Tagen = 0,232 g, bei Zulage von 100 g Milchzucker (in 5 Portionen à 20 g) = 0,187 g.

2. Fall M. Motorische und secretorische Insufficienz des Magens.

Mittelwerth für die Aetherschwefelsäuren aus 2 Tagen = 0,163 g, bei Zulage von täglich je 50 g Milchzucker (2 Tage in 5 Portionen à 20 g) = 0,128 g.

3. Fall B. Diabetes melitus. Fleisch-Fettdiät.

Mittelwerth für die Aetherschwefelsäuren aus 6 Tagen = **0,417** g, bei Zulage von 100 g Milchzucker (1 Tag in 5 Portionen à 20 g) = **0,243** g.

Um einen orientirenden Maassstab für die Beurtheilung der Ausscheidungsgrösse der flüchtigen Fettsäuren, der aromatischen Oxysäuren plus Hippursäure, des Phenols und des Indicans bei der von uns gewählten Diät zu erhalten, haben wir zunächst die Frage studirt, wie sich die Ausscheidung der hier genannten Stoffe bei Personen gestaltet, die für unseren Zweck als normal angesehen werden können. Ueber den Ausfall dieser Untersuchung giebt folgende Tabelle Aufschluss:

Tabelle III.

No.	Name	Diagnose	Destillations-zahl	Aetherzahl	Phenol	Indican	Fäces
I a)	W . . . ss	Varicen	71	7,0	0	0	breiig
b)			56	fehlt	0	0	dünnflüssig
c)			36	fehlt	0	0	leichte Obstip.
d)			58	5,0	0	0	leichte Obstip.
II	B . . . e	Abgelauf. Delir. potat.	80	4,2	0	0	fest, geformt
III a)	L . . . e	Alcoh. chron.	34	6,8	0	0	Obstipat.
b)			74	7,0	0	0	breiig
IV a)	W . . . er	Neuros. gastr.	54	6,0	0	0	dickbreiig
b)			67	6,0	0	0	dickbreiig
		Mittelwerth:	59	6,0			

1) Duchek, Lücke, Pettenkofer, citirt nach Loebisch, Harnanalyse. 3. Aufl. S. 93.



Aus dieser Tabelle ergiebt sich zunächst, dass wir bei normalen Personen für die flüchtigen Fettsäuren einen Mittelwerth von 59, für die aromatischen Oxysäuren + Hippursäure einen Mittelwerth von 6,0 aufstellen können. D (Destillationswerth) zu E (= Aetherextractionswerth) verhalten sich durchschnittlich[1]) etwa wie 10 : 1. Phenol und grössere Indicanmengen fehlen. (Wenn in den Tabellen Indican = 0 steht, so bedeutet dies, dass der Indicangehalt nicht abnorm hoch ist, „+" bedeutet abnorm hohen Indicangehalt.) Von diesen Mittelwerthen können die Ergebnisse im Einzelfalle mehr oder weniger abweichen und es können die Werthe bei den einzelnen Personen an verschiedenen Versuchstagen sogar innerhalb ganz erheblicher Grenzen schwanken. So kann der Werth für die flüchtigen Fettsäuren (Fall III) und der Werth für die aromatischen Oxysäuren + Hippursäure (Fall I, a und d) an verschiedenen auf einander folgenden Tagen um viele pCt. differiren. Ferner bemerken wir, dass in unserer Tabelle (III) der Minimalwerth für die flüchtigen Fettsäuren 34, für die aromatischen Oxysäuren + Hippursäure 4,2 und der Maximalwerth für die ersteren 80, für die letzteren 7 betrug. Wir sind mit Rücksicht hierauf, sowie mit Rücksicht auf unsere anderweitigen hierhergehörigen Erfahrungen geneigt, Werthe für die flüchtigen Fettsäuren, die unter 40 liegen als abnorm niedrige und Werthe, die über 80 liegen als abnorm hohe zu betrachten und möchten bezüglich der aromatischen Oxysäuren + Hippursäure die Auffassung vertreten, dass Werthe unter 4—5 als abnorm niedrige und Werthe über 7—8 als abnorm hohe zu bezeichnen sind, wenn man der Untersuchung die von uns befolgte Diät zu Grunde legt.

Einen deutlichen Einfluss der Diurese haben wir bei einer zusammenfassenden kritischen Betrachtung unserer gesammten Beobachtungen nicht wahrnehmen zu können geglaubt. Dagegen scheint uns die Frage, ob bei den einzelnen Versuchspersonen Diarrhoe oder Obstipation vorliegt, für das Ergebniss der Untersuchungen von ausserordentlicher Bedeutung zu sein. Wir beabsichtigen deshalb, uns mit dieser Frage etwas eingehender zu beschäftigen, und weisen zu diesem Zwecke auf folgende Tabellen (IV, A, B) hin.

Aus dieser Tabelle A ergiebt sich zunächst bei diarrhoischen Personen bezüglich der flüchtigen Fettsäuren ein im Ganzen durchaus normaler Befund, bezüglich der aromatischen Oxysäuren + Hippursäure jedoch ein ausserordentlich schwankendes Verhalten (Werthe zwischen 2,4 und 14,2). Phenol fehlte stets ausser in zwei Fällen, von welchen sich der eine durch abundante Diarrhoeen (Fall V, Tabelle IV, A) und einen abnorm hohen Werth für

1) Dies Verhältniss besteht allerdings nur durchschnittlich, denn in Fall II ist D : E = 19 : 1 und in Fall IIIa = 5 : 1.

die aromatischen Oxysäuren + Hippursäure (14,2) auszeichnete, also etwas Besonderes darstellte. Der zweite Fall betraf einen Patienten, bei dem eine Bleikolik gerade abgeklungen war (Tabelle IV, A, Fall VII). Diese setzt jedoch, wie wir später sehen werden, für die uns hier interessirenden Fragen besondere Verhältnisse.

Tabelle IV.

A. Personen mit diarrhoischem Stuhlgang.

Nummer	Name	Diagnose	Urinmenge spec. Gew.	Destillirzahl	Aetherzahl	Fäces	Phenol	Indikan
I.	W..s	Varicen	1750 1013	56	fehlt	dünnflüssig	0	—
II.	L..h	Gastroent. chron.	1150	92	4,0	„	0	—
III.	W..s	Bleivergiftung	2000	64	2,4	„	0	—
IV.	H..d	Gastroent. chron.	1040 1017	77	5,6	„	0	0,053 g
V. a)	P..k	Neurasth. univ.	1135 1014	49	5,8	„	0	—
b)	„	„	660 1024	41	14,2	starke Diarrh.	+	—
VI.	K..t	ak. Gelenkrheum.	1620 1023	69	13,5	dünnbreiig	0	—
VII.	S...r	Bleivergiftung	1700 1011	78	6,0	dünnflüssig	Ind. + Phen. +	0,143 g
			Mittelwerth:	65	7,3			

D:E = 9:1

B. Personen mit obstipirtem Stuhlgang.

Nummer	Name	Diagnose	Urinmenge	Destill.-Zahl	Aetherzahl	Fäces	Phenol	Aether-schwefelsäure	Bemerkungen
I.	W..s	Bleikolik	3300	137	8	Obstip.	0	—	—
II.	F..en	Carc. hep.	785	65	fehlt	„	+	—	—
III. a)	S...e	Gastr. chron.	1910 1012	29	8,8	„	0	—	—
b)	„	„	1150 1017	38	5,6	„	+	—	—
c)	„	„	1110 1020	24	12,0	„	++	—	—
IV. a)	S...g	Tendovaginitis	2380 1007	175	2,4 burg.-rothe Farbe	hart	0	—	—
b)	„	„	1300 1020	71	8,0	steinhart	0	—	—
V. a)	B...e	abgelauf. Del.	2520 1010	129	5,0	Obstip.	0	—	—
b)	„	„	1750 1010	80	4,2	fest, geformt	0	—	—

Nummer	Name	Diagnose	Urinmenge	Destill.-Zahl	Aetherzahl	Fäces	Phenol	Aether-schwefelsäure	Bemerkungen
VI. a)	H . . . i	Carcinoma ventriculi	1160 1008	54	7,8 burg.-rothe Farbe	Obstip.	0	—	—
b)	"	"	2450 1009	109	6,1 burg.-rothe Farbe	"	0	—	—
c)	"	"	1910 1011	113	8,4 burg.-rothe Farbe	"	0	—	—
VII.	S . . er	abgelauf. Del. pot.	2000 1017	121	2,2	"	0	—	—
VIII.	L . . . e	"	1380 1011	34	6,8	"	0	—	—
IX. a)	S . . er	Bleikolik	1700 1013	92	18,0	"	0	—	—
b)	"	"	1070 1017	178	40,0	"	0	—	—
c)	"	"	2100 1016	87	17,6	fest geballt	0	0,177 g	—
d)	"	"	1900 1015	125	13,3	Obstip.	0	—	—
X. a)	R . . . r	Ulc. ventr.	1280 1017	98	9,8	"	0	0,145 g	—
b)	"	"	1220 1015	47	6,4	fest, kugelig	0	0,128 g	—
c)	"	"	1210 1015	30	8,0	Obstip.	0	0,122 g	—
XI. a)	L . . . g	Pneumon. san.	1560 1015	59	6,0 burg.-rothe Farbe	"	0	—	—
b)	"	"	1660 1020	46	6,0 burg.-rothe Farbe	"	0	—	—
XII. a)	S . . . i	Carc. ventr.	1750 1014	105	11,0	fest, geballt	0	—	—
b)	"	"	1075 1017	90	12,0	"	+	—	—
c)	"	"	1600 1011	102	11,5	"	0	—	—
XIII. a)	K . . . t	ak. Gelenkrh.	1350 1019	134	13,0	hart, kleinkal.	+	—	Fieber!
b)	"	"	1450 1027	134	7,6 burg.-rothe Farbe	"	+	—	kein Fieber mehr
XIV.	S . . . i	Vitium cord.	3700 1016	136	6,4 burg.-rothe Farbe	5tägige Obst.	Phen. ++ Ind. ++	—	—
XV. a)	T . . . l	Ulcus ventr.	2350 1014	135	6,0	hart, geballt	Phen. + Ind. +	0,345 g	—
b)	"	"	2570 1014	127	6,8	Obstip.	Phen. ++ Ind. +	—	—
c)	"	"	3300 1011	89	7,2	"	Phen. + Ind. +	—	—
d)	"	"	3300 1012	137	6,6 burg.-rothe Farbe	"	Phen. ++ Ind. +	—	—

Nummer	Name	Diagnose	Urinmenge	Destill.-Zahl	Aetherzahl	Fäces	Phenol	Aether-schwefelsäure	Bemerkungen
XVI. a)	N . . nn	Gastrectasie	2360 1013	128	6,7	Obstip.	Phen. + Ind. +	—	—
b)	„	„	2060 1020	137	9,4	„	Ph. +++ Ind. +	0,104 g	—
c)	„	„	2000 1016	128	10,3	fest, geballt	Ph. +++ Ind. +	0,126 g	—
XVII. a)	T . . st	Diabetes mel.	2420 1030	96	12,0 gelbe Farbe	Obstip.	Phen. ++ Ind. +	0,140 g	4,4pCt. Sacch.
b)	„	„	2800 1031	112	10,8 gelbe Farbe	hart	Phen. ++ Ind. +	0,353 g	4,8pCt. Sacch.
c)	„	„	3350 1030	178	8,0 gelbe Farbe	fest, geformt	Phen. ++ Ind. +	0,310 g	5,2pCt. Sacch.
d)	„	„	3560 1030	136	6,5 gelbe Farbe	Obstip.	Phen. ++ Ind. +	0,299 g	5,4pCt. Sacch.
e)	„	„	2300 1030	128	12,6 gelbe Farbe	„	Phen. 0 Ind. ++	0,386 g	4,4pCt. Sacch.
XVIII. a)	P . . . a	Bronchitis	2350 1015	173	7,0	„	Phen. + Ind. +	0,148 g	—
b)	„	„	1820 1020	145	11,0	„	Phen. ++ Ind. +++	0,272 g	—
c)	„	„	1650 1020	102	6,0	„	Phen. + Ind. +	0,363 g	—
XIX. a)	D . . g	Bronchitis	3330 1014	159	8,0	fest, geballt	Phen. + Ind. +	0,252 g	—
b)	„	„	3000 1014	105	6,6	„	Phen. + Ind. +	0,202 g	—
			Mittelwerth:	105	8,8				

D : E = 12 : 1

In der Tabelle (B), welche unsere an Obstipirten gemachten Beobachtungen wiedergiebt, finden wir einen bedeutend höheren Mittelwerth für die flüchtigen Fettsäuren und die aromatischen Oxysäuren + Hippursäure, sowie auffallend häufig (d. h. fast in der Hälfte der Fälle) einen positiven Ausfall der Phenolprobe und reichlichen Indicangehalt. Einen exorbitant hohen Werth für die flüchtigen Fettsäuren (178) und für die aromatischen Oxysäuren + Hippursäure (40) finden wir bei einem Patienten mit Bleikolik (Tabelle IV, B, Fall IX b). Es ist dies derselbe Patient, von welchem auf S. 380 mitgetheilt, dass er beim Beginn einer intercurrenten Diarrhoe auch ein von der Regel abweichendes Verhalten gezeigt hatte. Dieser Patient, der während eines diarrhoischen Stadiums Phenol zeigte, liess aus bisher nicht erklärbarem Grunde während einer viertägigen Obstipationsperiode Phenol vermissen. Salkowski[1]), Brieger[2]), Russo[3]) fanden dagegen das Phenol

1) E. Salkowski, Ber. der deutschen chemischen Gesellsch. 9 u. 10.

2) Brieger, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 2. 1878.

3) Russo, Rivista clin. e terap. Oct. 1888. Ref. im Centralblatt für klin. Med. Bd. 10.



bei Darmkrankheiten nur bei gleichzeitiger Stauung des Inhaltes vermehrt (die höchsten Werthe fand Russo beim Diabetes). Der für die flüchtigen Fettsäuren aus einer viertägigen Beobachtungszeit gewonnene Mittelwerth betrug bei dem Falle von Bleikolik 120 und übersteigt somit den aus der Gesammtzahl der obstipirten Fälle gewonnenen Mittelwerth um 15. Für die aromatischen Oxysäuren + Hippursäure betrug der Mittelwerth für diesen Fall 22,2. Er übersteigt somit den für sämmtliche obstipirten Fälle gefundenen Mittelwerth um 13,4. In einem dritten, erst nach Abschluss der Tabelle untersuchten, und nicht in diese aufgenommenen Falle von Bleikolik fanden wir an 2 Tagen für die Fettsäuren Werthe zwischen 56 und 72, für die Oxysäuren und Hippursäure zwischen 15 und 24, also gleichfalls eine bedeutende Vermehrung der Oxysäuren + Hippursäure. Phenol war gleichfalls vorhanden und das Aetherextract war burgunderroth.

Werthe für die flüchtigen Fettsäuren, die 120 überschreiten, haben wir bei einem weiteren Falle von Bleikolik (Tabelle IV, B, Fall 1), bei 2 Fällen von abgelaufenem Delirium potatorum (Fälle Va, VII), bei einem Falle von noch fieberndem acutem Gelenkrheumatismus (Fall XIIIa), bei einem Falle von Mitralinsufficienz, die mit fünftägiger Stuhlverhaltung verbunden war (Fall XIV), bei einem hochgradig obstipirten, an Ulcus ventriculi leidenden, Patienten (Fall XV a, b, d), bei einem an motorischer Insufficienz des Magens leidenden Patienten (Fall XVI a, b, c), bei einem Diabetiker (Fall XVII c, d, e) und bei zwei Bronchitikern (Fälle XVIII a, b und XIX a) beobachtet.

Auffallend hohe Werthe für die aromatischen Oxysäuren + Hippursäure sahen wir bei einem Falle von subacider Gastritis (Fall III a, c), bei zwei Fällen von Magencarcinom (Fälle VI c, XII a, b, c), bei einem Diabetiker (Fall XVII a, b, c, e), bei einem Fall von motorischer Insufficienz des Magens (Fall XVI b, c), bei zwei Bronchitikern (Fall XVIII b und XIX a) und bei einem Patienten, der einen acuten Gelenkrheumatismus durchgemacht hatte und zur Zeit der ersten Untersuchung noch Fieber zeigte (Fall XIII a).

Was die Aetherschwefelsäuren anlangt, so sahen wir Werthe über 0,2 g bei dem an hochgradiger Obstipation leidenden Patienten T . . l (Ulcus ventriculi rot., Fall XV, Tabelle IV, B), bei einem Diabetiker (Fall XVII b, c), sowie bei zwei Bronchitikern (Fälle XVIII b, c und XIX a). Den enormen Werth von 0,514 beobachteten wir bei einer fünftägigen Stuhlverhaltung (Fall V).

Die Menge der verschiedenen im Urin erscheinenden Zersetzungsproducte war in den einzelnen Fällen nicht stets gleichmässig hoch oder niedrig, sondern neben hohen Werthen für ein bestimmtes Zersetzungsproduct kamen auch niedere für ein anderes vor. So sahen wir abnorm niedrige Werthe (24, 29, 38) für die flüchtigen Fettsäuren



(Fall III Gastritis chronica), während wir in diesem Falle gleichzeitig abnorm hohe Werthe für die aromatischen Oxysäuren + Hippursäure (12,0, 8,8) sowie für Phenol beobachten konnten. Andererseits sahen wir in Fall VII (abgelauf. Delir. pot.) zwar hohe Werthe für die flüchtigen Fettsäuren (121), aber einen äusserst niedrigen Werth (2,2) für die aromatischen Oxysäuren + Hippursäure. Die Mengen der einzelnen im Urin erscheinenden Zersetzungsproducte gehen also nicht durchweg parallel.

Dass wir Phenol bei dem einen an Bleikolik leidenden Patienten, der sich durch hohe Werthe für die flüchtigen Fettsäuren sowie aromatischen Oxysäuren + Hippursäure auszeichnete, im Stadium der Obstipation vermissten, aber im Stadium der Diarrhoe auftreten sahen, haben wir bereits erwähnt. Hier müssen besondere Verhältnisse im Spiele gewesen sein. Denn im Allgemeinen können wir sagen, dass wir in den Fällen, in denen Phenol nachweisbar war, mit wenigen Ausnahmen gleichzeitig hohe Werthe für die flüchtigen Fettsäuren beobachteten und häufig auch hohe Werthe für die aromatischen Oxysäuren + Hippursäure nachweisen konnten. Indessen gilt der Satz nicht umgekehrt, denn wir konnten hohe Werthe für die flüchtigen Fettsäuren oder die aromatischen Oxysäuren + Hippursäure oder für beide auch ohne Vorhandensein von Phenol constatiren (Fälle I, IV a, V a, VI b, c, VII, IX b, d, XII a, c, XVII c).

Was das Verhältniss der Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren und des Phenols unter sich und zu den übrigen Körpern anlangt, so zeigt Tabelle V, dass in den Fällen, in denen wir hohe Werthe für die Aetherschwefelsäuren berechneten, Phenol meist reichlich vorhanden war. Eine Ausnahme hiervon macht Fall X e, (Diabetes mellitus), bei welchem an einem Tage das Phenol nicht nachgewiesen werden konnte, nachdem es 4 Tage lang vorher stets in grösserer Menge vorhanden war. Ueber das gegenseitige Verhalten der einzelnen Körper im Allgemeinen giebt am besten Tabelle V Aufschluss.

Die Menge des Phenols ging dabei durchaus nicht immer parallel der Menge der Aetherschwefelsäuren, denn wir wiesen grosse Phenolmengen bei einem Gehalte von nur 0,104 g resp. 0,125 g Aetherschwefelsäure nach (Fall VIII a, b), während Phenol einmal in dem bereits erwähnten Falle X e bei dem hohen Gehalte von 0,386 g Aetherschwefelsäure fehlte. Der betreffende Patient war Diabetiker und hatte allerdings, wie bemerkt ist, an den vorausgehenden 4 Tagen beträchtliche Mengen Phenol im Harn ausgeschieden. Es ist möglich, dass in diesem Falle das Gelingen des Phenolnachweises durch irgend ein uns nicht bekanntes Moment verhindert wurde.



Tabelle V.

No.	Name	Diagnose	Harn	Phenol	Indican	Aether-schwefelsäure	Destillations-zahl	Aether-zahl	Fäces	Polarisa-tionswerth pCt.
I.	Sch . . r	Bleiverg.	2100 1016	0	0	0,177	87	17,6	fest geballt	—
II a)	R . . . r	Ulc. ventr.	1280 1017	0	0	0,145	98	9,8	Obstip.	—
b)	"	"	1220 1015	0	0	0,128	47	6,4	fest geballt	—
c)	"	"	1210 1015	0	0	0,122	30	8,0	Obstip.	—
III.	H . . . d	Gastroent. chron.	1040 1017	0	0	0,052	77	5,6	dünnbreiig, Reaet. sauer	—
IV.	K . . . t	ac. Gelenk-rheum.	1890 1019	0	+	0,263	125	12,8	breiig	—
V.	Sp . . . i	Insuff. mitr.	3700 1016	+ +	+ +	0,514	136	Indigoroth 6,4	5 täg. Obstip.	—
VI a)	Sch . . r II. Periode	Bleiverg.	1700 1011	+	+	0,143	78	6,0	breiig-dünnfl.	—
b)	"	"	2000 1012	+	0	0,26	89	Indigoroth 9,6	breiig	—
c)	"	"	1750 1015	+ +	+	0,163	78	6,4	"	—
VII a)	T . . . l	Ulc. ventr.	2350 1014	+	+	0,345	135	6,0	hart geballt	—
b)	"	"	3300 1011	+	+	0,28	90	7,2	Obstip.	—
c)	"	"	3300 1012	+ +	+	0,347	137	Indigoroth 6,6	"	—
VIII a)	N . . nn	Gastrect.	2060 1020	+ + +	+	0,104	137	9,4	"	—
b)	"	"	2000 1016	+ + +	+	0,126	128	10,3	fest geballt	—
IX a)	Sch . . e	chron. Ge-lenkrh.	1700 1025	+	+	0,255	194	16,0	theils fest, theils breiig	—
b)	"	"	1750 1024	+ + +	+ +	0,33	124	12,0	dünnbreiig	—
c)	"	"	1140 1027	+ + +	+ +	0,23	127	11,0	?	—
X a)	F . . . t	Diab. mel.	2420 1030	+ +	+	0,14	96	gelb 12,0	Obstip.	4,4
b)	"	"	2800 1031	+ +	+	0,353	112	gelb 10,8	mittl. Cons.	4,8
c)	"	"	3350 1030	+ +	+	0,31	178	gelb 8,0	fest	5,2
d)	"	"	3560 1030	+ +	+	0,299	136	gelb 6,5	Obstip.	5,4
e)	"	"	2300 1030	! 0 !	+ +	0,386	128	gelb 12,6	"	4,4
XI a)	P . . . a	Bronchitis catarrhalis	2350 1015	+	+	0,148	173	7,0	"	—
b)	"	"	1820 1020	+ +	+ + +	0,272	145	11,0	"	—
c)	"	"	1650 1020	schwach +	schwach +	0,263	102	6,0	"	—
XII.	D . . . s	Pleuritis	1650 1014	+ +	schwach +	0,208	102	17,0	breiig	—

No.	Name	Diagnose	Harn	Phenol	Indican	Aether-schwefelsäure	Destillations-zahl	Aether-zahl	Fäces	Polarisa-tionswerth pCt.
XIII a)	D . . . g	Bronchitis catarrhalis	3660 1011	schwach +	schwach +	0,231	138	6,0	mittl. Cons.	—
b)	„	„	3330 1014	+	+	0,252	159	8,0	fest	—
c)	„	„	3000 1014	schwach +	schwach +	0,202	105	fehlt	fest geballt	—

Es verdient hier auch die Thatsache Erwähnung, dass ein Theil des Phenols ebenso wie des Scatols und Indols den Körper als Paarling von Glykuronsäure verlassen kann. Der eine von uns hat bereits in anderem Zusammenhange[1]) darauf hingewiesen, dass er bei der Untersuchung reducirender, linksdrehender, nicht gährender Harne (Linksdrehung 0,2—0,6 pCt.) obstipirter Personen relativ häufig einen auffallend hohen Indikangehalt vorfand und neuerdings konnte er auch in einem derartigen Falle im Urin die Orcinreaction nach vorausgegangener Spaltung mit Schwefelsäure positiv erhalten.

Eine burgunderrothe, in Alkohol übergehende, Farbe des Aetherextractes sahen wir in Fällen hochgradiger Obstipation (z. B. Tabelle IV, B, Fall IV), bei einem Fall von Magencarcinom (Fall VI), bei einem Fall von abgelaufener Pneumonie (Fall XI), bei einem Fall von fast abgelaufenem Gelenkrheumatismus (Fall XIII), einem Herzfehler (Fall XIV) und einem Ulcus ventriculi (Fall XV). Alle diese Patienten waren hochgradig obstipirt. In den Fällen, in denen die Rothfärbung des Aetherextractes beobachtet wurde, war meist, aber nicht constant, ein hoher Werth für die flüchtigen Fettsäuren zu beobachten. Das Verhalten der aromatischen Oxysäuren + Hippursäure war in den einzelnen Fällen nicht gleichartig.

Die Thatsache, dass wir in dem Falle von Diabetes melitus eine gelbe Färbung der alkoholischen Lösung des Aetherextractes beobachteten, glauben wir damit erklären zu dürfen, dass das Kochen mit 20 proc. Schwefelsäure die Abspaltung einer diese Färbung bedingenden Substanz aus dem Zucker zur Folge hatte.

Auch die schon vielfach festgestellte Thatsache, dass bei diarrhoischen Zuständen im Allgemeinen niedrigere Werthe für die Aetherschwefelsäuren beobachtet werden, als bei Obstipationszuständen, erhellt aus unseren Tabellen. Allerdings konnten auch bei Obstipirten manchmal relativ niedrige Werthe für die Aetherschwefelsäuren festgestellt werden. Man kann also nicht sagen, dass Obstipation

1) H. Strauss, Tabes und Glykosurie. Neurolog. Centralbl. 1899. No. 20.

stets eine Vermehrung der Aetherschwefelsäure erzeugt. Phenol und Indican gingen meist, aber nicht stets parallel.

Soweit der Einfluss verschiedenartiger Zustände des Magen-Darmkanals für die Grösse der Ausscheidung in Betracht kommt, scheint uns nach unseren bisherigen Untersuchungen die Einwirkung diarrhoischer oder obstipirter Zustände von ganz besonderer Bedeutung zu sein. Von sonstigen in dieses Gebiet gehörigen Fragen schien es uns vor Allem noch von Interesse und Werth, den Einfluss zu studiren, welchen das Vorhandensein oder Fehlen freier Salzsäure im Magen auf die Menge der im Urin erscheinenden, hier genauer studirten, enterogenen Zersetzungsproducte besitzt. Ueber das Ergebniss dieser Untersuchung giebt die folgende Tabelle Aufschluss:

Tabelle VI.
Einfluss des Säuregrades des Magensaftes.

Nummer	Name	Diagnose	Phenol	Indican	Destillationszahl	Aetherzahl	Fäces	Aetherschwefelsäure
I.	V . . . z	Achylia gastr.	0	0	46	7,5	dünnflüssig	—
		Mageninhalt neutral						
II. a)	M . . . r	Achylia gastr.	0	0	49	5,0	breiig	—
b)		Mageninhalt neutral	0	+	56	13,4	fest	—
c)		—	0	0	78	10,5	breiig	—
III. a)	L . . sch	Gastro-Ent. chron.	0	0	62	15,0	fest	—
b)		Mageninhalt neutral	0	0	52	—	0	—
c)		—	0	0	92	4,0	dünnflüssig	—
IV. a)	S . . . e	Gastr. chron.	0	0	29	8,8	Obstipation	—
b)		Fr. HCl + Ges.-Ac. 62	+	0	38	5,6	„	—
c)		—	+ +	0	24	12,0	„	—
V. a)	H	Carc. ventr.	0	0	54	7,8	„	—
						bord. Farbe		
b)		Mageninhalt neutral	0	0	107	4,6	mittlere Cons.	—
						burg. Farbe		
c)		—	0	0	109	6,1	Obstipation	—
						burg. Farbe		
d)		—	0	0	113	8,4	„	—
						burg. Farbe		
VI. a)	S . . . ki	Carc. ventr.	0	0	105	11,0	fest geballt	—
b)		Mageninhalt neutral	+	0	90	12,0	trockener,	
c)		—	0	0	60	8,8	fester, harter	—
d)		—	0	+	102	11,5	Stuhl	
VII. a)	B . . . er	Hyperacid. Ulc. ventr.	0	0	98	9,8	Obstipation	0,145
b)		Freie HCl +	0	0	47	6,4	fest geballt	0,128
c)		Ges.-Ac. 62	0	0	30	8,0	Obstipation	0,122
VIII. a)	T . . . l	Hyperacid. Ulc. ventr.	+	+	135	6,0	fest geballt	0,345
b)		Freie HCl +	+ +	+	127	6,8	Obstipation	—
c)		Ges.-Ac. 72	+	+	89	7,2	„	0,280
d)		—	+ +	+	137	6,6	„	0,347
						burg. Farbe		
IX. a)	N . . . n	Hyperacid. Gastrect.	+	+	128	6,7	„	—
b)		Fr. HCl + Ges.-Ac. 70	+ + +	+	137	9,4	„	0,104
c)		—	+ + +	+	128	10,3	fest geballt	0,126

Nummer	Name	Diagnose	Phenol	Indican	Destillations-zahl	Aether-zahl	Fäces	Aether-schwefelsäure
X. a)	H . . . d	Gastro-Enterit. chron.	0	0	77	5,6	dünnbreiig	0,053
b)		Fr. HCl + Ges.-Ac. 30	0	0	72	11,5	dickbreiig	—
XI. a)	W . . er	Neuros. gastr.	0	0	54	6,0	„	—
b)		Fr. HCl + Ges.-Ac. 30	0	0	67	6,0 burg. Farbe	„	—

Bei der Durchsicht der Tabelle scheinen uns die beobachteten Differenzen in den Befunden durch das Verhalten der Darmthätigkeit genügend erklärt zu sein. Leider besitzen wir nicht von allen Fällen eine Bestimmung der Aetherschwefelsäuren, da wir uns erst im Laufe unserer Untersuchungen entschlossen haben, auch diese Zersetzungsproducte in den Kreis unserer Versuche zu ziehen. Wir bedauern dies besonders aus dem Grunde, weil gerade die Frage nach dem Einflusse der Magensecretion auf das Erscheinen der Aetherschwefelsäuren im Urin in den letzten Jahren Gegenstand eifriger Controversen gewesen sind.

Die Untersuchungen, welche zu diesen Controversen Veranlassung gegeben haben, sind bekanntlich in verschiedener Weise durchgeführt worden. Die Aetherschwefelsäureausscheidung wurde untersucht:

a) an normalaciden und subaciden Personen mit normaler Motilität,

b) an Personen, bei welchen die Acidität des Mageninhalts während der Verdauung künstlich erhöht oder erniedrigt wurde,

c) an Personen, welche bei verschiedenem Verhalten der Secretion gleichzeitig eine Herabsetzung der motorischen Function zeigten.

In Bezug auf die Gruppe a) sagt v. Noorden (Zeitschrift für klin. Med., 1890, S. 530): „Vergleicht man die Aetherschwefelsäurenwerthe bei Subacidität und Hyperacidität mit einander, so bleibt der Schluss gerechtfertigt, dass zwischen dem Grade der Darmfäulniss und der Menge der Salzsäure im Magen in weiten Grenzen völlige Unabhängigkeit von einander besteht. Die Salzsäure des Magens wirkt nicht über die Grenze des Organs hinaus desinficirend und hat insbesondere mit der Desinfection des Darmes gar nichts zu thun". Dem gegenüber bemerkt Biernacki [1]), dass das Ausbleiben der Salzsäure im Magen neben anderen nicht näher bekannten Ursachen eine Steigerung der Darmfäulniss zur Folge habe. Von den Autoren, welche den zweiten Weg benutzt haben, treten auf Grund von Versuchen am Menschen Kast [2]), Stadelmann [3]), Jawein [4]),

1) Biernacki, Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 49 u. Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1890.

2) Kast, Festschrift. Hamburg 1889.

3) Stadelmann, Ueb. d. Einfl. der Alkalien auf den Stoffwechsel. Stuttgart 1890.

4) Jawein, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 22.



Hagendorn[1]), Biernacki, Schmitz[2]) und auf Grund von Thierversuchen Mester[3]), Ziemke[4]) und Schmitz für eine die Eiweissfäulniss herabsetzende baktericide Kraft des Magensaftes ein. J. Strauss[5]) schliesst sich — auf Grund von Versuchen, die er mit Verabreichung von Kalk angestellt hat — indessen dieser Auffassung nicht an. Wasbutzki[6]), der den dritten Weg betreten hat, findet Unterschiede zwischen Fällen von motorischer Insufficienz mit freier Salzsäure und solchen mit fehlender freier Salzsäure. Da aber die letzteren Fälle Carcinome waren, die an sich schon den Werth der ausgeschiedenen Aetherschwefelsäure beeinflussen können, so sind die Schlussfolgerungen Wasbutzki's nicht sehr beweisend, ausserdem sind die Unterschiede bei einem Vergleiche der von ihm mitgetheilten absoluten Werthe nicht sehr gross.

Frühere Untersuchungen, die der eine von uns (Dr. St.) zwar nicht mit der hier mitgetheilten, aber einer unter sich gut vergleichbaren Diät angestellt hatte, ergaben in Fällen, welche sich in Bezug auf die Secretion diametral gegenüberstanden — auf der einen Seite Fälle von kompleter Secretionsinsufficienz, auf der anderen Seite Fälle von typischer Hypersecretion —, zwar nicht beträchtliche, aber doch deutlich erkennbare Unterschiede. Da die einschlägigen Verhältnisse gerade an Fällen, welche bezüglich der Secretion Extreme darstellen, an Fällen von kompletem Secretionsverlust[7]) (Achylia oder Apepsia gastrica) ohne Motilitätsstörung und an Fällen von Hypersecretio continua chronica ein besonderes Interesse besitzen, und da sich diese Beobachtungen stets auf eine grössere Reihe von Tagen erstreckten, so dürften sie aus diesem Grunde hier wohl auch der Mittheilung werth sein (Tabelle VII a und b).

Tabelle VIIa.
Fälle von completer Secretions-Insufficienz.
I. O . . . . o. Apepsia gastrica.

Versuchstag	Urinmenge ccm	Spec. Gew.	Gesammtschwefelsäure	Aetherschwefelsäure
1. 8.	850	1014	1,458	0,294
2. 8.	1300	1015	2,223	0,306
3. 8.	1825	1010	1,876	0,207
4. 8.	2000	1013	1,619	0,236

Mittelwerth: Gesammtschwefelsäure = 1,819. Aetherschwefelsäure = 0,261. Verhältniss 1 : 7.

1) Hagendorn, Inaug.-Dissert. Dorpat 1890.
2) Schmitz, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 19.
3) Mester, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 24. Heft 5 u. 6.
4) Ziemke, Inaug.-Dissert. Halle 1893.
5) J. Strauss, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 31.
6) Wasbutzki, Arch. f. exper. Pathologie und Therapie. Bd. 26.
7) In diesen Fällen war der Mageninhalt neutral, Pepsin und Lab fehlten entweder ganz oder fast ganz. Die Pepsinbestimmung erfolgte theils nach Hammerschlag unter Benutzung der von uns erprobten Purolösung, theils nach Mett.



II. M . . . . f. Apepsia gastrica.

Versuchstag	Urinmenge ccm	Spec. Gew.	Gesammt-schwefelsäure	Aether-schwefelsäure
10. 8.	3300	1008	2,346	0,180
11. 8.	4550	1007	3,431	0.191
12. 8.	4550	1008	3,278	0,243
13. 8.	4050	1008	2,878	0,295
14. 8.	3825	1010	2,687	0.237
15. 8.	4020	1010	3,348	0.204

Mittelwerth: Gesammtschwefelsäure = 2,995.
Aetherschwefelsäure = 0,225. Verhältniss 1 : 13.

III. H . . . . d. Hysteria virilis. Apepsia gastrica.

Datum	Harnmenge ccm	Gesammt-schwefelsäure	Aether-schwefelsäure	Aether-schwefelsäure pro 100 Ges.-schwefelsäure pCt.
16. 5.	1375	Nicht bestimmt	0,329	—
17. 5.	1580	1.256	0,219	17,4
18. 5.	1325	1,267	0,206	16,3
19. 5.	1260	0,858	0,180	21,0
20. 5.	480	1,164	0,198	17,0
21. 5.	600	1,648	0,179	10,9
22. 5.	1020	2,427	0,249	10,3
23. 5.	1050	1,225	0,232	18,9
24. 5.	1120	1,597	0,297	18,6

Hochgradige Obstipation.

Mittelwerth: Gesammtschwefelsäure = 1,430.
Aetherschwefelsäure = 0,232. Verhältniss 1 : 6.

IV. C . . . . tz. Apepsia gastrica.

Datum	Urinmenge ccm	Spec. Gew.	Aether-schwefelsäure	Gesammt-N.
19. 1.	1925	1020	0,239	15,68
20. 1.	2370	1018	0,248	13,10
21. 1.	1425	1020	0,269	13,95
22. 1.	850	1023	0,214	9.22
23. 1.	1880	1019	0,473	8,03 Obstipation

Mittelwerth: Aetherschwefelsäure = 0,243 aus den ersten 4 Tagen.



Tabelle VII b.

Fälle von Hypersecretio continua chronica.

I. V . . . . r. Hypersecretio continua chronica.

Datum	Gesammt-schwefelsäure	Aether-schwefelsäure	Gesammt-N pro die im Durchschnitt
13. 11.	2,700	0,174	
14. 11.	2,798	0,235	11,82
15. 11.	2,918	0,109	
16. 11.	2,147	0,107	
17. 11.	2,400	0,175	10,21
18. 11.	3,052	0,214	
19. 11.	2,477	0,093	
20. 11.	2,144	0,084	12,83
21. 11.	2,015	0,116	
22. 11.	2,519	0,136	
23. 11.	2,058	0,142	11,81
24. 11.	2,203	0,168	

Mittelwerth: Gesammtschwefelsäure = 2,452. Aetherschwefelsäure = 0,146. Verhältniss 1:17.

II. H . . . . g. Hypersecretio continua chronica.

Datum	Urinmenge	Gesammt-schwefelsäure	Aether-schwefelsäure	Gesammt-N
14. 12.	1220	0,915	0,091	7,06
15. 12.	2000	1,320	0,118	8,52
16. 12.	1550	1,023	0,062	7,73
17. 12.	1650	1,068	0,099	9,13
18. 12,	1700	1,386	0,085	9,22
19. 12.	1750	0,985	0,126	8,96
20. 12.	2050	1,435	0,153	7,75
21. 12.	1660	1,282	0.128	6,69
26. 12.	2650	1,755	0,139	12,52
27. 12.	2050	1,227	0,118	10.04
28. 12.	1380	0,828	0,068	6,33
29. 12.	1600	0,961	0,096	7,86

Mittelwerth: Gesammtschwefelsäure = 1,182. Aetherschwefelsäure = 0,107. Verhältniss 1 : 11.

Wenn wir die hier mitgetheilten Beobachtungen einander gegenüberstellen, so fällt in der That bei den Fällen von Hypersecretion ein niedriger und bei den Fällen von Apepsie ein relativ hoher Werth für die Aetherschwefelsäuren auf, der besonders aus dem Grunde Beachtung verdient, weil bei den Fällen von Hypersecretion Obstipation vorlag und weil die N-Werthe in dem Urin dieser Fälle nicht gerade niedrig waren. Indessen möchten wir aus diesen Beobachtungen keine zu weitgehenden Schlüsse ziehen, einmal aus dem Grunde, weil die Diät in den

verschiedenen Fällen nicht ganz gleich war, sodann aber auch deshalb, weil die Desinfectionskraft des Magensaftes thatsächlich eine begrenzte ist. Das haben wir speciell an den beiden mitgetheilten Fällen von Hypersecretion beobachten können, deren Magensäfte nach mehrmonatlichem Stehen an der Luft einen ziemlich grossen, aus die Gelatine verflüssigenden Kokken bestehenden, Bodensatz zeigten und einen an Limburger Käse erinnernden Geruch erkennen liessen, ohne dass allerdings Leucin oder Tyrosin nachgewiesen werden konnte. Die Insufficienz des Magensaftes in Bezug auf die Verhütung einer H_2S-Bildung im Magen spricht gleichfalls dafür, die desinficirende Kraft des menschlichen Magensaftes nicht zu überschätzen. Auf der anderen Seite lässt die Thatsache, dass die bei Apepsie im Magen gebildeten hohen Zuckermengen eine entwicklungshemmende Aktion gegenüber gewissen Mikroparasiten üben können, den apeptischen Magen auch nicht so ganz ohne Schutz gegen zersetzungserregende Eindringlinge erscheinen, wenn diese zusammen mit Kohlehydraten in den Magen gelangen. In diesen Fällen ist der Desinfectionsmodus eben ein anderer.

Mit Rücksicht auf die in der Literatur wiederholt entgegentretende Auffassung, dass Lebererkrankungen auf die Menge der im Urin erscheinenden Fettsäuren einen Einfluss ausüben, haben wir an 2 Fällen von Lebererkrankung die verschiedenen uns hier interessirenden, im Urin zur Ausscheidung gelangenden, Zersetzungsprodukte untersucht und dabei folgende Werthe gefunden:

Nummer	Name	Diagnose	Urin	Phenol	Destillations-zahl	Aetherzahl	Fäces
I. a)	K . . . h	Bantische Krankheit	1800 1015	0	115	10,1	dünnflüssig
b)			2030 1014	0	142	11,1	"
II.	V . . . z	Cirrhos. hepatis	1850 1014	0	116	Trennung vom Aether unmöglich	"

Die hier mitgetheilten hohen Werthe für die flüchtigen Fettsäuren und die aromatischen Oxysäuren + Hippursäure sind um so bemerkenswerther, als beide Patienten während der Dauer des Versuches dünnflüssigen Stuhl hatten. Soweit zwei Beobachtungen ein Urtheil zulassen — leider waren die übrigen Fälle von Lebererkrankung, welche im Laufe des Wintersemesters 1899/1900 auf der Klinik waren, für unsere Untersuchungen nicht geeignet — scheinen unsere eigenen Erfahrungen dafür zu sprechen, dass Lebererkrankungen die Menge der im Urin erscheinenden Fettsäuren und — wie es scheint

— auch diejenige der aromatischen Oxysäuren + Hippursäure zu erhöhen im Stande sind. Die flüchtigen Fettsäuren fand auch F. Blumenthal[1]) bei Icterus vermehrt. v. Jaksch[2]) sah bei Krankheiten, die mit Zerstörung des Lebergewebes einhergingen, gleichfalls eine Vermehrung der Fettsäuren im Urin. Ferner wurden die aromatischen Oxysäuren bei acuter gelber Leberatrophie wiederholt vermehrt gefunden (cf. v. Noorden[3]]). Brieger[4]) fand bei Icterus nur wenig Indol, Phenol, Scatolderivate und aromatische Oxysäuren, dagegen reichlich gepaarte Schwefelsäuren; doch ist dies nicht die Regel. Bird[5]) fand die Hippursäure bei Leberkrankheiten, Schultzen[6]) bei Icterus gesteigert.

Wenn wir die hier mitgetheilten Untersuchungen im Ganzen überblicken, so können wir unsere Beobachtungen in folgende Sätze zusammenfassen:

Die Menge der im Urin erscheinenden flüchtigen Fettsäuren und aromatischen Oxysäuren + Hippursäure bewegt sich unter normalen Verhältnissen innerhalb der S. 378—79 näher gekennzeichneten Grenzen. Phenol erscheint beim gesunden Menschen mit normalem Verhalten der Verdauungsorgane im Urin nicht in nachweisbarer Menge, die Indicanmenge überschreitet nicht die durch vielfache früheren Untersuchungen zahlreicher Autoren (Jaffé, Senator u. A.) festgestellte mittlere Grösse. Von sichtbarem Einflusse auf die Grösse der Ausscheidung der Zersetzungsprodukte ist die Obstipation, ganz besonders aber die bei der Bleikolik beobachtete Obstipation. In solchen Fällen erscheint sehr häufig Phenol im Harn, die Indicanmenge ist meist vermehrt, es erhebt sich die Menge der Aetherschwefelsäuren und diejenige der flüchtigen Fettsäuren, der aromatischen Oxysäuren + Hippursäure oft zu abnorm hohen Werthen. Das Verhalten der Magensaftsecretion beeinflusst die hier besprochenen Ausscheidungen nur in ganz geringer — praktisch bedeutungsloser — Weise. Wenn ein Einfluss der Magensaftsecretion auf die Menge der im Urin erscheinenden Aetherschwefelsäuren auch nicht ganz von der Hand zu weisen ist, so ist er doch in der Regel, d. h. in den Fällen, wo sich nicht Extreme gegenüberstehen, nur höchst gering zu veranschlagen. Der Ablauf der Zersetzungsprocesse im Darmkanal wird von der Frage der Magensecretion deshalb nur wenig berührt, weil in den Fällen, in denen in Folge der Subacidität die desinfectorische Kraft der Salzsäure fehlt oder gering ist, die Abkömmlinge des während

1) F. Blumenthal, Berliner klin. Wochenschr. 1899.
2) cf. Huppert, l. c. S. 176.
3) v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893.
4) Brieger, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 3.
5) Bird, cf. Loebisch, Anleitg. z. Harnanalyse. Wien u. Leipzig 1893. S. 93.
6) Schultzen, Ibid.



der Verdauung gebildeten Zuckers (Milchsäure) oder dieser selbst auf die Entwicklung bestimmter Bakterien (Fäulnissbakterien) hemmend einwirken können. Das ist durch unzählige Untersuchungen festgestellt und so bekannt, dass die Beibringung specieller Beweise hierfür nicht mehr von Nöthen ist. Der Umstand, dass die entwicklungshemmende Kraft concentrirter Zuckerlösungen sich nicht allen Bakterien gegenüber gleich wirksam erweist — ein Gesetz, das auch für die Beziehungen des Magensaftes zu den verschiedenen Bakterien gilt — bringt es dabei allerdings mit sich, dass es auch Ausnahmen von dieser Regel giebt. Im Uebrigen sei hier bezüglich der hohen Concentrationen von gelösten Kohlehydraten im subaciden Magen (nach Probefrühstück) auf eine Arbeit des einen[1]) von uns und hinsichtlich der Beziehungen concentrirter Zuckerlösungen zum Wachsthum bestimmter Bakterien auf eine Arbeit von Dauber[2]) verwiesen. In dieser Arbeit kommt der Autor auf Grund von Reagensglasversuchen zu dem Schlusse, dass die von ihm untersuchten Bakterien auf den zuckerhaltigen Nährböden im Allgemeinen etwas weniger H_2S bilden, als auf den benutzten zwei anderen zuckerfreien Nährböden und dass die H_2S-Bildung auf Zucker nach relativ kurzer aber energischer Thätigkeit verschwindet. Er sagt ferner, dass hohe Zuckerconcentrationen zwar nicht das Wachsthum der Bakterien hemmen, aber mit wenigen Ausnahmen die H_2S-Bildung hindern. Wenn nach Dauber auch unter bestimmten Bedingungen im Reagensglase Eiweisszersetzung und Zuckervergährung neben einander beobachtet werden können, so liegen doch, wie der eine[3]) von uns schon früher an der Hand eines Falles von Schwefelwasserstoffbildung im menschlichen Magen ausgeführt hat, wenigstens für den Magen die Dinge in praxi meist so, „dass die H_2S-Gährung besonders leicht da aufkommen wird, wo wenig oder gar kein saccharificirtes Kohlehydrat im Magen vorhanden ist". Wenn die H_2S-Bildung im subaciden stagnirenden Mageninhalt relativ selten getroffen wird, so ist zu bedenken, dass bei diesem sehr häufig recht hohe Werthe für rechtsdrehende Substanz im Filtrate gefunden werden.

Die hier mitgetheilten Thatsachen sprechen in hohem Grade dafür, dass der Organismus über Mittel verfügen muss, die im Stande sind, die im Darmkanal gebildeten Zersetzungsprodukte derartig umzuwandeln, dass sie im Urin zum grössten Theile nicht mehr nachweisbar sind. Denn die Mengen der flüchtigen Fettsäuren und wahrscheinlich auch des Phenols, die im Darm gebildet werden, sind bedeutend grösser als die im Urin erscheinenden Zer-

1) H. Strauss, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXIX. H. 3 u. 4.
2) Dauber, Archiv f. Verdauungskrankh. Bd. III. S. 204 u. 220.
3) H. Strauss, Berliner klin. Wochenschr. 1896. No. 18.



setzungsprodukte. Für eine solche Annahme spricht an sich schon die Thatsache, dass bei constanter Diät die Menge der im Urin erscheinenden Zersetzungsprodukte innerhalb relativ geringer, wenn auch im Einzelfalle nicht ganz zu vernachlässigender, Grenzen schwankt.

Für das Vorhandensein von Processen, welche innerhalb der Gewebe die im Darme entstandenen Zersetzungsprodukte verändern, spricht weiterhin auch die Thatsache, dass bei anatomischen Veränderungen des Leberparenchyms besonders deutliche Aenderungen im Gehalte des Urins an Zersetzungsprodukten wahrnehmbar sind, und auch die Beobachtung, dass gerade bei der Bleikolik, welche ja auch häufig andere Stoffwechselstörungen erzeugt, z. B. alimentäre Glykosurie (Brunelle[1]), H. Strauss[2]]) hohe Werthe nicht selten sind. Die Thatsache, dass gerade bei Fiebernden und bei Diabetikern für die hier in Rede stehenden Substanzen besonders hohe Werthe gefunden werden, spricht gleichfalls bis zu einem gewissen Grade dafür, dass man sein Augenmerk nicht auf eine vermehrte Bildung beschränken, sondern in höherem Umfang als bisher auf eine verringerte Umformung der betreffenden, im Darme entstandenen, Substanzen richten soll. Zu einer gleichen Auffassung drängt auch die Beobachtung hin, dass wir hohe Werthe für flüchtige Fettsäuren oder für aromatische Oxysäuren und Hippursäure oder für beide gleichzeitig bei einigen Fällen von abgelaufenem Delirium tremens, bei schlecht ernährten Magenkranken, insbesondere Carcinomkranken, sowie bei zwei Bronchitikern gefunden haben. Wenn wir bedenken, dass wir[3]) bei Delirium tremens ähnlich wie auch bei der Bleikolik und bei Fiebernden nicht selten alimentäre Glykosurie nachweisen konnten und dass jüngst L. Michaëlis[4]) bei respiratorischer Dyspnoe wiederholt eine Steigerung der NH_3-Ausscheidung beobachtete, die er auf einen Mangel an oxydativer Energie von Seiten des Organismus zurückführt, so stützt das nur das Gesagte. Des Weiteren spricht noch der Anfangs betonte Unterschied zwischen Carnivoren und Herbivoren hinsichtlich der Fähigkeit, das Erscheinen enterogener Zersetzungsprodukte zulassen oder unterdrücken zu können, für eine energische Thätigkeit der angenommenen Processe. Auf Grund dieser Erkenntnisse hat unseres Erachtens das Studium der Veränderungen, welchen die Menge der im Urin erscheinenden Zersetzungsprodukte nach Verabreichung constanter Diät bei verschiedenen krankhaften Störungen **der Gewebe** unterliegt, ein weit höheres Interesse, als die Erforschung der Aenderungen der Menge dieser Substanzen im Urin bei Störungen, welche auf den **Darmkanal** beschränkt sind. Nach unseren hier mitgetheilten

1) Brunelle, Arch. gén. de méd. 1894.
2) H. Strauss, Deutsche med. Wochenschr. 1897. No. 18 u. 20.
3) H. Strauss, ibidem u. A.
4) L. Michaëlis, Deutsche med. Wochenschr. 1900. No. 17.



Erfahrungen scheint auch die Frage, inwieweit die Gewebe oder bestimmte Gewebe die in dem Darm gebildeten Zersetzungsprodukte verändern können, für die Betrachtung der Frage der gastro-intestinalen Autointoxicationen einer weit höheren Berücksichtigung würdig, als ihr zur Zeit gemeinhin geschenkt wird. Dabei scheint uns vor allem am Platze zu sein, der Leber in dieser Frage eine besondere Aufmerksamkeit zu schenken, da man von ihr vermuthen kann, dass sie bei der Umformung der enterogenen Zersetzungsprodukte eine besondere, wenn wohl auch nicht alleinige Rolle spielt, da wohl das gesammte Zellprotoplasma an der hier ins Auge gefassten Arbeit theilnimmt.

Wenn wir also auf Grund unserer Untersuchungen zu dem Schlusse kommen, dass neue Untersuchungen über die Grösse des Antheils nöthig sind, den das **histiogene** Moment im Gegensatz zum **enterogenen** in der ganzen Frage besitzt, sowie über den Ort, an welchem hauptsächlich die Transformation stattfindet, so wollen wir damit keineswegs die Bedeutung derjenigen Arbeiten herabsetzen, welche der Erforschung der gastro-intestinalen Zersetzungsprocesse gelten. Denn ohne das Fundament solcher Untersuchungen ist eine erfolgreiche Erforschung der den Geweben und vielleicht der Leber besonders zukommenden, den intestinalen Zersetzungsprodukten gegenüber zu Tage tretenden, transformatorischen Kraft kaum möglich. Von der geschilderten Auffassung kann uns auch die Thatsache nicht abbringen, dass wir bei Obstipationszuständen so häufig eine Erhöhung der im Urin erscheinenden Zersetzungsprodukte beobachteten, denn man kann sich sehr leicht vorstellen, dass bestimmte, im Darmkanal gebildete, Gifte die transformatorische Thätigkeit der Gewebe herabzusetzen vermögen. Man ist nicht gezwungen, in der Zunahme der im Urin erscheinenden Zersetzungsprodukte gerade das Plus der im Darm gebildeten Zersetzungsprodukte zu sehen.

Unsere bei Diarrhoe gefundenen Werthe entsprechen ja auch den beim Normalzustand zu registrirenden annähernd und sind kaum geringer. Eine Herabsetzung der Aetherschwefelsäuren + der Hippursäure bis zum Verschwinden durch Calomeleinwirkung (Baumann) widerspricht gleichfalls der geäusserten Auffassung ebensowenig wie die Thatsache, dass sich im Harn von Thieren mit sterilem Darm weder aromatische Oxysäuren noch Aetherschwefelsäuren (Thierfelder und Nuttal) finden und dass auch der Harn der Neugeborenen an enterogenen Zersetzungsprodukten ausserordentlich arm ist (Senator). Denn da, wo überhaupt nichts von Zersetzungsprodukten gebildet oder zugeführt wird, kann begreiflicher Weise auch nichts im Urin erscheinen.



Durch diese Untersuchungen hat die Lehre von den „intestinalen" Autointoxicationen kaum eine Stütze erfahren, wenigstens nicht in der Form, wie diese Lehre bis vor Kurzem noch von Einzelnen vertreten wurde. Trotzdem wir indessen gegen eine schrankenlose Benutzung dieses bequemen Erklärungsmittels für alle möglichen unklaren Zustände Einspruch erheben, möchten wir aber den Begriff als solchen nicht ganz streichen, denn es giebt vereinzelte Fälle, in welchen thatsächlich eine intestinale Autointoxication vertreten werden kann, z. B. in dem bekannten Falle von Hydrothionurie von Senator[1]) u. i. A. In solchen Fällen müssen aber ganz besondere Momente wirksam gewesen sein, welche zu einer absoluten oder relativen Insufficienz der Arbeit der giftabfangenden oder giftumbildenden Apparate geführt haben. Es muss aber auch in solchen Fällen das Beweismaterial, welches die Zulässigkeit der Annahme einer Autointoxication darthun soll, ein ganz besonders überzeugendes sein, denn der Boden dieses Erklärungsweges ist so schlüpfrig, dass ein Jeder gut thut, sich von ihm so lange fernzuhalten, als er nicht zu seiner Benutzung absolut gezwungen ist. Aber auch dann wage er sich nicht auf ihn, wenn er nicht über ein Stützmaterial verfügt, das allen Angriffen trotzt.

Im Anschluss an die hier mitgetheilten Untersuchungen möchten wir noch auf ein anderes, zu den hier discutirten Fragen in einer gewissen Beziehung stehendes Capitel, auf gewisse Formen von Acetonurie, kurz zu sprechen kommen. Bekanntlich haben Kaulich[2]), Cantani[3]), v. Jacksch[4]), Lorenz[5]) u. A. von einer enterogenen Acetonurie gesprochen. Wir selbst haben diese nur bei schwerer Unterernährung oder bei einseitiger, an N-freien Substanzen zu armer, Ernährung Magendarmkranker und auch meist nur in geringem Grade beobachten können. In neuerer Zeit hat, was für unsere Frage von Wichtigkeit ist, Johannes Müller[6]) behauptet, dass Kohlehydrate nur dann hemmend auf die Bildung des Acetons wirken, wenn sie in normaler Weise den Magen-Darmcanal passiren und er glaubt deshalb die Quelle der Acetonbildung in den Darmcanal verlegen zu müssen. Ein Jahr vorher hatte Geelmuyden[7]) beobachtet, dass Buttersäure, die in den Magen von mit Phloridzin vergifteten Hunden gebracht wurde, die Acetonausscheidung vermehrte, während von niedrigen Fettsäuren freies

1) Senator, Berliner klin. Wochenschr. 1868. No. 24.
2) Kaulich, Prager Vierteljahrsschrift 1857.
3) Cantani, Ref. in Schmidt's Jahrb. 1857.
4) v. Jacksch, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 8.
5) Lorenz, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 19.
6) Joh. Müller, XVI. Congr. f. innere Medicin. Wiesbaden 1898.
7) Geelmuyden, Zeitschr. f. physiol. Chemie. XXIII. 1897.

Fett, wie Rindertalg, die Acetonurie herabsetzte. Auch Magnus-Levy [1]) rechnet mit der Möglichkeit, dass Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton aus Fettsäuren — niederen und höheren — entstehen können und theilt mit, dass auch Hofmeister [2]) erwägt, ob die ungesättigten Fettsäuren dabei nicht eine Rolle spielen. Aus diesen Gründen zeigt die Frage der Acetonbildung zu den hier mitgetheilten Untersuchungen eine Beziehung. Diese soll indessen hier nur insoweit gestreift werden, als sie sich auf die Frage erstreckt, wieweit Kohlehydrate und Fettsäuren im Darmcanal einen nennenswerthen Einfluss auf die Acetonausfuhr im Urin besitzen.

Wir haben diese Frage deshalb in den Kreis der vorliegenden Betrachtung miteinbezogen, weil wir in der Lage sind, nach dieser Richtung hin über eigene Versuche zu berichten. Der erste wurde von dem einen von uns (Dr. St.) vor 3 Jahren an einem Diabetiker der schwersten Form angestellt, der nach mehrmonatlicher Beobachtung in der Charité am Coma starb. Die Section deckte keine Veränderungen am Pancreas auf. Der betreffende Patient hatte mehrere Monate lang eine kohlehydratfreie, reine Eiweiss-Fettdiät erhalten und zum Studium der Acetonausscheidung mehrmals Trauben-, Rohr- oder Milchzucker in grösseren Quantitäten (100 oder 200 g per os) zugeführt erhalten. Seine Ausscheidungen im Urin wurden während einer über 2 Monate betragenden Zeit genau verfolgt und sind aus folgender Tabelle ersichtlich.

Tabelle VIII.

Datum	Urinmenge in ccm	Spec. Gewicht	Zuckermenge in pCt.	Zuckermenge in g	Acetonmenge	Acetessigsäure	Harnsäure-Stickstoff	Bemerkungen
1897.								
20. 5.	5410	1032	6,5	352	+	—	—	—
21. 5.	4380	1035	5,9	301	+	—	—	—
22. 5.	3810	1029	4,3	164	+	+	—	—
23. 5.	4400	1031	5,7	251	+	+	—	—
24. 5.	4500	1031	4,6	197	+	+	—	—
25. 5.	2875	1031	4,3	123	+	+	—	—
26. 5.	1375	1031	4,1	56	+	+	—	—
27. 5.	1560	1031	3,8	59	+	+	—	—
28. 5.	2200	1026	6,0	132	+	+	—	—
30. 5.	4475	1032	6,0	269	+	+	—	—
31. 5.	3875	1031	5.0	188	2,455	+	0,269	—
1. 6.	4300	1029	5.1	219	3,403	+	0,172	—
2. 6.	4240	1027	5,0	212	3,257	+	?	—
3. 6.	4400	1029	5,2	229	+	+	—	—
13. 6.	4750	1029	4,8	228	2,078	+	—	—
14. 6.	3352	1026	3,7	124	+	+	0,337	—

1) Magnus-Levy, Die Oxybuttersäure. Leipzig 1899.
2) Hofmeister, cit. bei Magnus-Levy.

Datum	Urinmenge in ccm	Spec. Gewicht	Zuckermenge in pCt.	Zuckermenge in g	Acetonmenge	Acetessigsäure	Harnsäure-Stickstoff	Bemerkungen
15. 6.	4750	1027	4,3	204	2,154	+	—	100 g Zucker in fünf Dosen à 20 g.
16. 6.	4650	1030	5,6	260	1,382	+	0,219	100 g Zucker in fünf Dosen à 20 g.
17. 6.	5255	1029	6,0	315	1,232	+	0,211	100 g Traubenzucker auf einmal.
18. 6.	5800	1029	5,6	325	1,550	+	0,232	100 g Traubenzucker auf einmal.
19. 6.	4935	1030	4,0	197	2,256	+	0,173	—
20. 6.	5500	1030	4,8	266	2,076	+	0,278	—
21. 6.	4550	1027	3,4	155	1,588	+	0,230	—
22. 6.	5016	1028	4,6	231	1,648	+	0,183	200 g Traubenzucker in 5 Dosen à 40 g.
23. 6.	7745	1027	5,4	418	+	+	0,230	—
24. 6.	4750	1027	5,6	266	1,570	+	0,144	—
25. 6.	4150	1025	3,6	149	?	+	—	—
26. 6.	4290	1030	6,0	257	1,965	+	—	—
28. 6.	3980	1028	4,8	191	1,790	+	—	—
29. 6.	6210	1026	4,0	248	2,457	+	—	—
30. 6.	6600	1027	4,2	277	2,536	+	—	—
1. 7.	7800	1027	5,4	421	6,247	+	—	100 g Rohrzucker auf einmal.
2. 7.	5150	1028	4,8	247	2,923	+	—	—
3. 7.	3975	1030	5,8	231	+	+	—	—
5. 7.	6230	1026	4,2	262	7,633	+	—	100 g Milchzucker auf einmal.
6. 7.	5320	1026	4,8	255	8,765	+	—	—
7. 7.	2900	1030	5,3	154	2,085	+	—	—
8. 7.	8100	1030	5,9	478	3,008	+	—	100 g Milchzucker in 5 Dosen á 20 g.
9. 7.	7250	1030	5,6	406	2,880	+	—	—
10. 7.	6600	1029	5,2	347	3,470	+	—	100 g Milchzucker auf einmal.
11. 7.	6250	1028	5,4	338	2,345	+	—	—
12. 7.	7300	1028	4,4	321	4,052	+	—	—
13. 7.	4550	1029	5,2	237	2,780	+	—	—
14. 7.	3300	1023	3,0	99	4,507	+	—	5 g Aceton per os.
15. 7.	5050	1025	4,5	228	4,617	+	—	5 g Aceton per os.
16. 7.	4950	1029	5,6	277	3.197	+	—	—
18. 7.	5500	1026	6,0	330	2,310	+	—	—
19. 7.	4770	1028	5,6	267	3,420	+	—	—
20. 7.	4850	1029	5,4	262	3,532	+	—	10 g Aceton per os.
21. 7.	5025	1028	5,2	262	1,940	+	—	—
22. 7.	6950	1027	5,2	361	3,430	+	—	—
23. 7.	6900	1027	4,0	276	4,142	+	—	—
24. 7.	5850	1026	4,5	263	3,074	+	—	—
25. 7.	6080	1028	5,3	322	?	+	—	—
26. 7.	5160	1028	4,4	227	4,411	+	—	—
27. 7.	4220	1027	3,5	148	4,26	+	—	—

Aus dieser Tabelle ergiebt sich, dass reichliche Zuckerzufuhr per os nicht in durchgreifender Weise eine Herabsetzung der Acetonausscheidung im Urin (nach Messinger bestimmt) zur Folge hatte. Da die Tabelle weiter zeigt, dass eine Erhöhung der im Darme zur Resorption



gelangenden Acetonmenge durch Acetonzufuhr per os die Acetonausscheidung im Urin nicht vermehrte, so ergiebt sie für das Aceton das, was wir auch für die Zersetzungsprodukte des Darminhaltes behauptet haben, haben, nämlich dass nicht die absolute Menge der im Darm verfügbaren Substanz für die hier interessirende Frage die Hauptrolle spielt, sondern dass das Verhalten der ihre Umformung und Unschädlichmachung besorgenden Vorrichtungen einen ausschlaggebenden Einfluss besitzt. Im Uebrigen müssen wir auf Grund der hier mitgetheilten Tabelle bezüglich der Acetonbildung voll und ganz denjenigen Autoren beitreten, welche eine Bildung von Aceton aus dem Zerfall von Fett annehmen, denn der Patient, von welchem die Tabelle stammt, magerte bei reiner Eiweissfettdiät zusehends ab und hatte bei einigen Bestimmungen des Gesammt-N im Urin Werthe gezeigt, welche zwischen 14 und 16 g sckwankten und der Eiweisszufuhr in der Nahrung vollkommen entsprachen, jedenfalls aber keinen pathologischen Eiweisszerfall verrieten.

Von der Thatsache, dass Fettsäuren im Stande sind, die Menge des im Urin erscheinenden Acetons zu steigern, haben wir uns durch einen Versuch an der Versuchsperson Sch . . e., cf. Tab. II S. 376 No. 1, überzeugen können. Diese Versuchsperson, welche auf die Zufuhr von 20 g buttersaurem Natron keine deutliche Aenderung in der Ausscheidung der im Vorstehenden besprochenen enterogenen Zersetzungsprodukte hatte erkennen lassen, zeigte bei Zufuhr desselben Quantums von buttersaurem Natron eine deutliche Steigerung der Acetonausscheidung, wie folgende Tabelle beweist. Während des Versuchs herrschte constante Diät.

I. Vorversuch.

	Urinmenge	Acetongehalt
1. Tag	1825 ccm	39,5 mg
2. Tag	825 ccm	17,4 mg

II. Hauptversuch.

Zulage von 20 g (5 × 4 g) buttersaurem Natron.

	Urinmenge	Acetongehalt
1. Tag	825 ccm	93,4 mg
2. Tag	860 ccm	106,8 mg

III. Nachversuch (Diät wie I).

	Urinmenge	Acetongehalt
1. Tag	2300 ccm	57,0 mg
2. Tag	2200 ccm	54,0 mg

Die Acetonausscheidung erreichte also in der Versuchsperiode über die doppelte Höhe der sonstigen Acetonausscheidung. In einem zweiten Fall stieg bei der gleichen Versuchsanordnung die Acetonausscheidung im Urin von 72 mg pro die auf 247 mg und sank wieder auf 25 mg pro die ab. Ein dritter Fall zeigte keine so deutliche Differenzen.



Wenn man hinzunimmt, dass nach einer auf dem diesjährigen Congress für innere Medicin zu Wiesbaden gemachten Mittheilung von Leo Schwarz Fettfütterung bei Diabetikern eine Zunahme der ausgeschiedenen Acetonmenge erzeugt — eine Thatsache, die früher schon Waldvogel[1]) für den Gesunden festgestellt hat — und dass buttersaure Seifen und Buttersäure ähnlich wirkten[2]), so kann man vermuthen, dass unter bestimmten Bedingungen ein hoher Fettsäuregehalt des Darminhaltes eine vorher geringe Acetonausscheidung mehr oder weniger stark zu steigern vermag. Unter diesem Gesichtspunkte wird man in manchen Fällen von einer speciellen Form von Acetonurie sprechen können, welche durch eine Vermehrung der importirten oder local entstandenen Fettsäuren bedingt ist. Das wäre dann eine besondere Art „alimentärer“ oder „enterogener“ Acetonurie. Die überwiegende Mehrzahl der Fälle von Acetonurie wird ihre Begründung aber in Processen finden, die sich ausserhalb des Darmes abspielen und unter diesen nimmt gewiss der Zerfall von Körperfett eine besonders hervorragende Stelle ein.

In der zuletzt mitgetheilten Tabelle VIII sind einige Befunde enthalten, die, auch ohne dass sie streng hierher gehören, hier eine ganz kurze Besprechung erfordern. Diese sind:

1. Die Zuckerausscheidung nach Zuckerzufuhr:

Am 17. und 18. VI., sowie am 1. und 8. VII. wurde mehr Zucker ausgeschieden als dem dargereichten Quantum + der an den vorausgehenden Tagen auf kohlehydratfreie Diät erfolgten Zuckerausscheidung entsprach. Nach dieser Richtung reiht sich der Fall einigen seltenen Beobachtungen von Naunyn[3]), von Mering[4]), sowie Rumpf[5]) an, die auch von der Regel insofern abweichen, als bei ihnen gleichfalls ebensoviel oder mehr Zucker mehr ausgeschieden wurde, als die Zufuhr betrug.

2. Die Harnsäureausscheidung:

Diese war mit Rücksicht auf die Frage der Zuckerbildung aus Kerneiweiss untersucht worden. Die bei kohlehydratfreier Diät und bei hochgradiger Zuckerausscheidung beobachteten Werthe lagen nicht ausser-

1) Waldvogel, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 38.

2) Inzwischen hat Hagenberg gleichfalls nachgewisen, dass Butter, welche freie Fettsäure enthält und ebenso buttersaurer Kalk (12 g) die Acetonausscheidung des Normalen um etwa das Dreifache steigern kann. Dieser in No. 2 des Centralblatts für Stoffwechsel- und Verdauungskrankh. mitgetheilte Befund, stimmt mit unseren hier mitgetheilten Versuchsergebnissen vollkommen überein.

3) Naunyn, Diabetes melitus in Nothnagel's spec. Path. u. Ther.

4) v. Mering, cit. bei Naunyn, Ibid. S. 135.

5) Rumpf, Berliner klin. Wochenschr. 1898. No. 43.



halb des Bereichs des Normalen und die Zulage von 100 g Traubenzucker pro die hatte keinen sichtlichen Einfluss auf die Ausscheidungsgrösse.

3. Die Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren:

Diese ist zwar nicht in die Tabelle eingetragen, ist aber identisch mit den von Fall B, Diabetes melitus S. 378, berichteten Werthen. Bei kohlehydratfreier Diät betrug der Mittelwerth aus 6 Tagen 0,417 g, er sank auf Milchzuckerdarreichung auf 0,243 g und, wie an anderer Stelle[1]) mitgetheilt ist, auf Darreichung von Steriform auf Werthe, die zwischen 0,18 und 0,10 lagen. Das zum Exitus führende Coma begann gerade an dem letzten Tage der 4 tägigen Periode, in welcher diese niedrigen Werthe für die Aetherschwefelausscheidung beobachtet wurden, also in einer Zeit, in welchen wenigstens die Werthe dieses einen Indicators der Darmfäulniss nicht erhöht waren. Wenn auch die Bedeutung dieses Indicators, wie wir bereits Eingangs erwähnten, nicht überschätzt werden darf, so liegt in der mitgetheilten Beobachtung doch ein Interesse, da nach Schmitz[2]) u. A. beim Coma diabeticum eine enterogene Intoxication eine Rolle spielen soll.

---

1) H. Strauss, Verein für innere Medicin. 1897. Sitzung vom 22. Nov. 1897 und R. Riegner, Deutsche med. Wochenschr. 1898. No. 25.

2) Schmitz, Berl. klin. Wochenschr. 1890.

XXV.

Zur Mechanik des Gedächtnisses.

Von

Albert Adamkiewicz.

Jede Lebensäusserung muss von einer Anregung ausgehen. — Und jede Anregung zu einer Lebensäusserung kann zwei Formen haben. — Sie kann materiell oder immateriell sein.

Der materielle Anlass zu einer Function ist stets ein sog. „Reiz". Und der Reiz kann entweder innerhalb oder ausserhalb des zur Function angeregten thierischen Körpers entstehen.

Der immaterielle Anlass zu einer Function ist dagegen das Bild oder der seelische Ausdruck des Reizes und bildet sich als solcher nur im lebenden Körper.

Beide, materielle und immaterielle, Reize aber wirken einander gleich. Und der von ihnen angeregte Vorgang ist immer derselbe, ob der eine oder der andere Anlass ihn wachruft.

So wird der Magensaft ebenso durch den Reiz der Speisen angeregt, als er auch von selbst fliesst, wenn die Zeit der gewöhnlichen Nahrungsaufnahme heranrückt.

Es folgt hieraus mit absoluter Gewissheit, dass die physiologische Wirkung des Reizes durch eine Anregung ersetzt werden kann, welche, ohne sich in der Wirkung vom materiellen Reiz zu unterscheiden, von diesem nichts mehr besitzen kann, als nur eine gewisse, zu bestimmten Zeiten spontan entstehende Erinnerung an denselben.

Erinnern aber ist die Eigenschaft des Gedächtnisses.

Da, was von den Magendrüsen gilt, mit Leichtigkeit von allen anderen Organen des vegetativen Lebens nachgewiesen werden kann, so geht aus der ausgeführten Erfahrung hervor, dass jedes Organ des vegetativen Lebens ein Gedächtniss haben muss, welches es befähigt, die ihm bereits bekannten Reize durch Bilder derselben zu ersetzen und sich so volle Unabhängigkeit vom Zufall der Reize zu verschaffen.

Den Organen des vegetativen Lebens stehen die der animalen Functionen in ihrer seelischen Reproductionsfähigkeit der Reize gewiss nicht nach. —

Und das Gehirn, das, anatomisch betrachtet, nichts anderes ist, als ein Organ, wie jedes andere auch, selbst wenn es sie alle vermöge seiner physiologischen Eigenartigkeit beherrscht, kann natürlich einer Eigenschaft nicht ermangeln, die eine allgemeine Eigenschaft aller Organe des Körpers ist. — Und daraus ergiebt sich: 1. dass das „Gedächtniss“, das wir gewohnt sind als eine specifische Eigenschaft des Gehirns anzusehen, nichts Specifisches für das Gehirn hat und 2. dass — da nur dem Gehirn geistige Fähigkeiten zukommen, die dasselbe über alle anderen Organe stellen — das „Gedächtniss“ an sich nichts Geistiges ist und also mit der geistigen Arbeit als solcher, dem productiven geistigen Schaffen, dem Denken, Unterscheiden, Combiniren und Folgern **direct** nichts zu thun haben kann.

Ist nun aber das Gedächtniss nichts Geistiges an sich und doch die Grundlage aller seelischen Arbeit, dann muss sie auch ein Bindeglied sein zwischen Geist und Materie, ein Band, welches das eine an das andere fesselt.

In dieser Rolle gewinnt das Gedächtniss eine ganz neue Bedeutung für die Physiologie und stellt ein eigenartiges und hervorragend wichtiges Problem der exacten physiologischen Forschung dar.

Was ist also das Gedächtniss?

Eine Beobachtung, die ich vor einigen Jahren gemacht habe und die mir lange räthselhaft geblieben ist, scheint mir zur Beantwortung dieser Frage nunmehr das nöthige Material zu liefern.

Ein Kind von zwei Jahren unterhielt sich mit einem sog. „Ariston“. Dieses Instrument bringt die Melodien bekanntlich dadurch hervor, dass seine auf drehbarer Walze angebrachten Stifte durch sich mitdrehende Cartonblätter, die in concentrischen Kreisen angeordnete Einschnitte tragen, den Noten entsprechend niedergedrückt werden und dadurch die einzelnen Töne lösen. — Jedes Carton- oder Notenblatt enthält die Melodie eines bestimmten Tonstückes. — Es waren 25 Notenblätter dem Instrument beigegeben, von denen jedes ein anderes Stück spielte. Alle diese Tonstücke wurden dem Kinde nach und nach zu Gehör gebracht. Allmälig lernte es selbst den Leierkasten drehen und die Notenblätter einsetzen. — Nach einiger Zeit stellte sich Folgendes heraus: Das Kind hatte alle 25 Melodien seinem Gedächtniss eingeprägt und konnte jede derselben bei ihrem Namen nennen. Dabei war jedes Einpauken, jede Dressur, selbst jede pädagogische Anleitung von Seiten einer erwachsenen Person ausgeblieben. — Das Kind hatte nichts, als nur die Melodien und ihre Bezeichnungen gehört und doch beide ohne die geringste Anstrengung, ohne jede bewusste Arbeit, also ganz mechanisch und im wahren Sinne des Wortes spielend erlernt. Es hatte also genügt, dass es die Melodien hörte und deren Bezeichnungen eine Zeit lang vernahm, um sie beide zu erfassen und im Gedächtniss festzuhalten.

War das schon eine Leistung, die für ein Kind von zwei Jahren als erstaunlich angesehen werden musste, so wurde dieselbe noch dadurch erheblich gesteigert, dass das Kind auch noch die 25 Notenblätter mit einer nie fehlenden, geradezu an das



Fabelhafte grenzenden Sicherheit von einander unterschied und von jedem derselben genau angab, welches Tonstück es spielte. Da es des Alphabets noch nicht kundig, geschweige denn zu lesen im Stande war, so war es ausgeschlossen, dass es etwa die auf den Cartons aufgedruckten Namen der Tonstücke sich merkte. — Und dass des Kindes mnemotechnische Leistung mit den den Notenblättern aufgedruckten Bezeichnungen nichts zu thun haben konnte, liess sich übrigens exact noch dadurch beweisen, dass man dem Kinde die Cartons von den Rückseiten zeigte, die keinerlei Aufschriften trugen. An dem geschilderten Erfolg wurde dadurch nichts geändert. Es stand also fest, dass das Kind gewisse Einschnitte sich merkte und scharf auseinander hielt, die für die Erwachsenen ein geradezu hirnverwirrendes Chaos darstellten, und dass für das Kindergehirn ein ungemein complicirtes System von Hunderten von Oeffnungen zu behalten nicht schwieriger war, als für das Gehirn eines Erwachsenen fünfundzwanzig einfache Zahlen oder die Buchstaben des Alphabets.

Was lässt sich aus dieser höchst merkwürdigen Thatsache folgern?

Wenn nur der Erwachsene fähig ist, mit Ueberlegung zu unterscheiden, d. h. mit Bewusstsein zu denken und also geistig zu arbeiten, — ein Kind von zwei Jahren aber diese Fähigkeit erst in einem ganz unvollkommenem Grade besitzt, — wenn dem gegenüber ein Kind von zwei Jahren fähig ist, Eindrücke festzuhalten, die dem auf der Höhe der Intelligenz stehenden Erwachsenen unfasslich sind und die er daher auch seinem Gedächtniss nicht einzuprägen im Stande ist, so muss dem Kindergehirn eine Eigenschaft, Eindrücke festzuhalten, zukommen, die mit der Intelligenz, ja der geistigen Arbeit überhaupt nichts zu thun haben kann und die bereits vorhanden ist, lange bevor das Gehirn die Reife für die geistige Arbeit erreicht hat.

Da das Festhalten von Eindrücken nichts anderes ist als das Gedächtniss, speciell das des Gehirnes, so geht aus den angeführten Thatsachen hervor, dass das Gedächtniss keine mit seiner psychischen Kraft identische Eigenschaft der Gehirnmaterie ist, und folglich mit denjenigen Eigenschaften dieser Materie in Zusammenhang steht, die sie vor der psychischen Entwicklung bereits besitzt und die logischer Weise keine andere, als die der Materie selbst, also physikalischer Natur sein können.

Ist das aber der Fall, dann folgt hieraus mit Nothwendigkeit, dass das Kindergehirn nicht nur ohne Zuhilfenahme geistiger Arbeit Eindrücke aufnimmt, sondern dieselben auch ohne jede Vermittelung geistiger Thätigkeit, also auf physischem Wege, folglich rein mechanisch festhält. Und hieraus ergiebt sich, dass das Kindergehirn gegen Eindrücke, die ihm zufliessen, sich nicht anders verhält, als die photographische Platte zu den Strahlen des Lichtes oder die wächserne Walze des Phonographen zu den Schallwellen der Stimme und Sprache, denen beiden es gleichfalls vollkommen gleichgiltig ist, ob sie dem einfachsten Gegenstande oder dem komplicirtesten Gebilde, einem einzelnen Ton oder der

geistreichsten Rede ausgesetzt werden. Auch sie halten das eine wie das andere mit Leichtigkeit und Vollendung mechanisch und vermöge der physischen Eigenschaften ihrer Materie fest, so complicirt auch die Dinge sein mögen, die sie auf diese Weise fixiren.

Wie sollte auch das Kindergehirn in den Besitz seiner ersten Eindrücke und Vorstellungen kommen, da es als eine apsychische Masse auf die Welt kommt, wenn es nicht das Vermögen besässe, die Eindrücke mechanisch zu binden?

Indem aber die Gehirnsubstanz nicht nur die Schwingungen des Lichtes, sondern auch die Schallwellen mechanisch aufnimmt, vereinigt sie offenbar Eigenschaften der photographischen Platte mit den Eigenschaften des Stanniols und des Wachses. — Aber das menschliche Gehirn percipirt und fixirt nicht nur Licht- und Schalleindrücke, sondern auch noch eine ganze Reihe anderer ihm durch die Sinne vermittelter Imponderabilien. So vereinigt die Gehirnmaterie in einer Substanz die Eigenschaften einer grossen Reihe anorganischer Stoffe. Und da es später ausserdem die geistigen Kräfte hinzu erwirbt, so stellt es eine Masse dar, in welche die Natur das Höchste gelegt hat, dessen ihre schöpferische Kraft fähig ist, das Vollendetste, zu dem sich noch diese Kraft aufzuschwingen vermocht hat.

Auf welche Eigenschaften die, wie wir nun wissen, physische Gedächtnisskraft der Gehirnmaterie beruht, wissen wir ebensowenig, als welchen Eigenschaften sie ihre psychischen Qualitäten zu verdanken hat. Dass aber jene im Princip keine anderen sein können als die der lichtempfindlichen Platte oder die des schallempfänglichen Wachses, das kann nach dem Gesagten kaum noch bezweifelt werden. Und man muss aus der Gier, mit welcher das Kindergehirn, wie die beschriebene Beobachtung lehrt, die Eindrücke, selbst die komplicirtesten, hascht und festhält, schliessen, dass die physische Kraft, die Energie, mit welcher die Masse des Kindergehirnes nach den Sinneseindrücken fahndet, etwa der Kraft gleicht, mit welcher eine Lösung von Kali oder Natron Kohlensäure absorbirt, Offenbar muss es sich also um eine besondere Attractionskraft der jugendlichen Gehirnmasse für die den Sinneserregungen zu Grunde liegenden Schwingungen handeln, um eine Kraft, die es verdient, einen eigenen Namen zu erhalten und für die ich die Bezeichnung der Myelopexis (μυελός und πήγνυμι) vorschlage.

Dass diese Eigenschaft physischer Natur sein muss, das ergiebt sich auch noch aus anderen, als den angeführten Thatsachen, so z. B. aus der, dass das Gedächtniss zur physikalischen Beschaffenheit der Gehirnmasse in engster Beziehung steht und sich ändert, wenn diese bestimmte Veränderungen erleidet.

Schon unter physiologischen Umständen unterliegt die Gedächtnisskraft dreien Modificationen.



Sie ist am stärksten in der Kindheit, nimmt während der mittleren Lebensjahre ab und pflegt im Greisenalter auf eine gewisse niedrige Stufe zu sinken. Den genannten drei Lebensphasen des Gedächtnisses entsprechen drei ebenso charakteristische, als constante Varietäten der Gehirnmasse.

Das kindliche Gehirn ist reich an Blutgefässen und Blut, hat eine rosarothe Farbe und ist von besonderer Feinheit und Zartheit seines Gewebes.

Das Gehirn der mittleren Lebensjahre ist an Blutgefässen bedeutend ärmer, als das Kindergehirn, von blassröthlicher Farbe und gröberem Gefüge, als jenes.

Im Greisengehirn endlich ist das Gefässnetz geradezu spärlich, die Farbe gelblich, die Consistenz eine derbe. —

Es geht hieraus hervor, dass der Blutgehalt des Gehirnes während der drei Lebensphasen beständig geringer wird, während der Gehalt an Mark zur mittleren Lebensphase ansteigt, um nach der dritten hin wieder zu sinken und dadurch der bindegewebigen Stützsubstanz zu einem gewissen Uebergewicht zu verhelfen.

Mit diesen Aenderungen der Substanz fallen die geschilderten Aenderungen des Gedächtnisses zusammen.

Es liegt daher nahe, anzunehmen, dass sie mit einander auch in causalem Zusammenhang stehen und dass, wie zum Reichthum des Markes die psychische Kraft der Intelligenz, zur Feinheit derselben die physische Kraft des Gedächtnisses in Beziehung stehen werde und dass, wo das Mark verschwindet, sowohl die physische, wie die psychische Kraft des Gehirns leide. — Man muss sich natürlich vorstellen, dass mit dem Mark auch die zugehörigen Ganglienzellen gewisse Aenderungen ihrer Beschaffenheit erfahren, da Gedächtniss und Psyche doch nur in diesen ihren eigentlichen Sitz haben können.

Auch die Pathologie lehrt die Abhängigkeit der Gedächtnisseigenschaft der Gehirnmasse von ihrem physischen Verhalten mit aller Klarheit kennen.

Die Erweichung des Gehirns, speciell der Rinde, wo sich die wichtigsten Ganglienzellen befinden, hebt alles Gedächtniss auf. Es liegt hierin geradezu ein classischer Beweis dafür, dass das Gedächtniss ein Faktor der physischen Beschaffenheit, zumal, wie schon die physiologischen Aenderungen der Gehirnmasse gelehrt haben, — der Consistenz der Gehirnsubstanz ist. Es können eben Schwingungen sich weder in eine Masse eingraben, noch in ihr haften, welche nicht eine ganz bestimmte, für beides nothwendige Consistenz hat. Würde doch auch ein Phonograph zu functioniren aufhören, wenn sein Wachscylinder weich werden würde. — So hat die Natur gewiss nicht ohne Zweck gehandelt, als sie dem Gehirn eine Consistenz gab, die für das Imprägniren wie



geschaffen, ja geradezu ideal erscheinen muss. Und sie hätte dem Gehirn sicherlich die viel dauerhaftere und gegen Erweichung, Apoplexien und ähnliche Processe bis zu gewissem Grade geradezu schützende Consistenz der Leber oder des Muskels, des Bindegewebes oder gar des Knochens gegeben, wenn sie nicht gerade für die physischen Bedürfnisse des Gedächtnisses die fest-weiche Consistenz brauchte und dadurch Gefahren des wichtigsten Organes mit in Kauf nähme, die, wie angedeutet, in der Zartheit, geringen Consistenz und damit verknüpfter Empfindlichkeit der Gehirnsubstanz gegeben sind.

Ueber die specielle Art, wie die Sinneseindrücke sich in die Gehirnmasse imprägniren, können wir uns vorläufig noch keine bestimmten Vorstellungen machen. — Dass es sich hier aber um das Subtilste handeln muss, dessen die Natur in Bezug auf Feinheit einer mechanischen Leistung fähig ist, das dürfen wir nun wohl annehmen und ebenso, dass es nicht sobald gelingen werde, diese Veränderungen selbst wahrzunehmen und zu analysiren.

Allein, wenn es der menschliche Geist zu Wege gebracht hat, die menschliche Sprache in Form feinster Pünktchen in eine Wachsrolle zu schreiben und jedes Bild in Glastafeln zu ätzen, wie darf man da an der Hoffnung verzweifeln, dass sich unserem Auge auch noch die Sinnesschwingungen in Form gewisser Zeichen auf der Gehirnrinde des lebenden Theiles dereinst offenbaren werden?

Können wir doch schon jetzt von diesen Schwingungen wenigstens soviel sagen, dass sie mit der Masse des Gehirnes nicht unlösbar verquickt sind. Denn auch ohne Alteration der Gehirnsubstanz können sie aus derselben nicht nur von selbst verschwinden, sondern auch mechanisch entfernt werden. — Sie verschwinden, indem der Gedächtnissinhalt mit der Zeit vergessen wird. — Und gerade der Umstand, dass Eindrücke aus der Kindheit am festesten und durch das ganze Leben haften, — Eindrücke aus dem mittleren Lebensalter weit weniger dauerhaft sind, als jene, und die des Greisengehirnes beiden an Festigkeit nachstehen, lehrt von Neuem, dass einzig und allein die physische Beschaffenheit des Gehirnes, seine Feinheit und Weichheit, für die Stärke des Gedächtnisses bestimmend und also auch für seine mechanische Natur beweisend ist.

Dasselbe wird ebenso scharf und sicher durch die Thatsache erhärtet, dass mechanische Einflüsse genügen, den Gedächtnissinhalt zum Schwinden zu bringen. Bei Leuten, die aus gewissen Höhen herabstürzen, hat man wiederholt die Beobachtung gemacht, dass ihnen ihre letzten Erlebnisse abhanden kommen. Ein Schlag oder Stoss aber kann nicht anders, als mechanisch wirken. Und kann das, was es dem Gehirn nimmt, ohne es zu zerstören, etwas anderes sein, als etwas, was in seiner Masse nur mechanisch haftet? Auch hierbei verhält sich das Ge-



hirn gewiss nicht anders, als — die Wachsrolle des Phonographen. Würde diese aus beträchtlicher Höhe auf harten Boden fallen, so würde auch sie einen Theil ihrer einen Strichelungen verlieren und nicht mehr das Musikstück oder die Worte so vollkommen wiedergeben, wie sie es vor dem mechanischen Insult gethan hat.

Da der normale physiologische Zustand des Gehirns, also auch die physische Beschaffenheit seiner Masse, zumal bei ihrer grossen Zartheit und Feinheit durch alle unphysiologischen Einflüsse, wie Ueberanstrengung, Schlaflosigkeit, Gemüthserregungen, materiell leidet, so ist es selbstverständlich, dass es auch noch andere, sogar psychische Einflüsse geben muss, welche in ihren Folgen auf die Gedächtnisseigenschaft des Gehirnes der mechanischen Insulten analog wirken. Und ich habe erst vor Kurzem, zu meiner besonderen Freude mit so grossem Beifall meiner Herrn Collegen, das Krankheitsbild der von mir sog. „Lethymie“[1]) entworfen, welche diese Thatsache auf das Schlagendste beweist und die „Gedächtnissstützigkeit“ gleichfalls auf Aenderungen der physischen Beschaffenheit der Gehirnsubstanz zurückführt.

Steht es nun aber fest, dass das Gedächtniss auf mechanischen Vorgängen beruht, die auf gewissen, auch in der anorganischen Natur vorhandenen physikalischen Eigenschaften der Stoffe sich gründen, so gewinnt mit dieser Feststellung auch unsere Kenntniss von dem Zustandekommen der psychischen Vorgänge einen ersten und bedeutungsvollen Schritt zu ihrer Erklärung.

Das Gedächtniss ist das Fundament aller psychischen Vorgänge. Auf ihm errichtet die Psyche ihr ganzes mächtiges und grossartiges Gebäude.

Indem das an Begriffen und Vorstellungen noch ganz leere Gehirn des neugeborenen Kindes die ihm mit der Geburt auf einmal durch alle Sinne zuströmenden Eindrücke anzieht und mechanisch absorbirt, ohne Spur einer geistigen, ihm noch ganz fremden Arbeit, sammelt es die Welt in Gestalt von Bildern, Schemen und Formen und bildet sich so die ersten Vorstellungen von den Dingen, die nach und nach zur Erfahrung anwachsen und so zur Grundlage werden zuerst der Intelligenz und dann der Klugheit.

Währenddessen entwickelt sich das Gehirn physiologisch. — Und so gewinnt es zur physischen Eigenschaft des Gedächtnisses noch die physiologische Kraft des Verwerthens der gesammelten Eindrücke, die Kraft des Combinirens derselben, des Unterscheidens, des Denkens. Hat diese Kraft mit der Vollendung der physiologischen Gehirnentwickelung ihre Höhe erreicht, so tritt sie zum Theil an die Stelle der mechanischen Gedächtnissarbeit des Gehirnes und drängt diese auf den zweiten

1) Die Functionsstörungen des Grosshirns. Hannover 1898. S. 229.

Plan zurück, wodurch letztere mit ihrer ursprünglichen Rolle auch einen Theil ihrer ursprünglichen Stärke einbüsst, ohne allerdings in demselben Verhältniss abzunehmen, als die psychische Kraft auf Grund der wachsenden, dann herrschenden Rolle der Psyche zunimmt. Jedenfalls hat aber das Gedächtniss seine ursprüngliche, elementare Kraft zum Theil verloren und muss nun an dem Schatz durch das ganze Leben zehren, den ihm die Sinne während der Jugendjahre zugeführt haben.

Dass das, was in dieser Zeit der Zufall durch Vermittelung der Sinne dem Gehirn schenkt, nicht ausreicht, um eine für das Leben und den Kampf um's Dasein ausreichende Erfahrung zu begründen, liegt auf der Hand. — Deshalb müssen Schule und Erziehung auf künstlichem Wege diesen Schatz systematisch steigern und eine Basis schaffen, auf deren festen und weiten Grundmauern es der Psyche leicht wird, eine zu immer grösserer Arbeit befähigte Werkstatt zu errichten. Wird das versäumt, dann wird die Psyche trotz aller Arbeit nur schwer oder gar nicht das Versäumte ersetzen. Was Hänschen nicht lernt, lernt Hans nimmermehr.

Für die allgemeine Erfahrung aber lehren die hier besprochenen Thatsachen noch eine besondere, ebenso wichtige, als beherzenswerthe Wahrheit kennen.

Die phänomenalen Gedächtnissqualitäten des jugendlichen Gehirnes stellen eine natürliche, also eine physiologische Erscheinung dar. Sie beruhen auf physischen Eigenschaften der Gehirnmasse und bilden zwar das Substrat für die psychische Arbeit, haben aber mit dieser Arbeit als solcher nichts zu thun und sind also nichts weniger, als der Ausdruck der psychischen Arbeit selbst oder gar noch einer vorhandenen besonderen psychischen Begabung!

Dass müssen sich alle Diejenigen besonders gesagt sein lassen, welche aus dem Vorhandensein eines grossen, selbst erstaunlichen Gedächtnisses bei Kindern auf besondere „psychische" Fähigkeiten bei denselben schliessen und die Besitzer solcher Qualitäten geneigt sind, für „Wanderkinder" zu erklären.

Diese Qualitäten sind nur deshalb auffallend, weil man sie meist zufällig entdeckt und werden gewiss als etwas Gesetzmässiges erkannt werden, wenn man sie systematisch suchen wird.

Ich bin überzeugt, dass die regelmässige Prüfung des Gedächtnisses bei Kindern zu Phänomenen, wie ich sie oben geschildert habe, sehr häufig und somit zu dem Resultat führen wird, dass die meisten gesunden und gut entwickelten Kinder zu dieser Kategorie von Wunderkindern gehören. Daher kommt es denn auch, dass diese sogenannten „Wunderkinder", ob sie nun auf dem Gebiet der Töne oder der Zahlen oder anderen Gedächtnisskrames erstaunliches leisten, meist ganz gewöhnliche Menschen werden und ins Unglück gerathen, wenn sie auf

die auffallende Gedächtnissleistung ihres Kindergehirnes vertrauend gar zu wuchtige Pläne auf diesem unsicheren und nichtigen Grunde aufbauen.

Denn die grosse Gedächtnisseigenschaft des Kindergehirnes nimmt schon mit der physiologischen Entwickelung desselben wieder normaler Weise ab. Und dann bleibt von dem Wunderkinde nichts übrig, als die Erinnerung an eine vergängliche Grösse.

So bietet das Kind, an welchem ich im zweiten Lebensjahre die geschilderte Beobachtung gemacht habe, jetzt in seinem achten Lebensjahre von dem damals beobachteten Phänomen auch nicht eine Spur mehr dar. Und doch steht es in intellektueller Beziehung unendlich höher als damals, zum besten Beweise dafür, wie Gedächtnisskraft (nicht Gedächtnissinhalt) nichts mit der psychischen Kraft zu thun hat und wie das Gedächtniss nichts anderes ist, als eine physische Function, auf der sich die psychische gründet.



XXVI.

(Aus der III. med. Abth. des Herrn Primarius Dr. Leo Redtenbacher im allgemeinen Krankenhause zu Wien.)

Ueber das Verhalten des Knochenmarks in Krankheiten und seine Beziehungen zur Blutbildung.

Von

Dr. **Heinrich Schur** und Dd. med. **Heinrich Löwy.**

Die zahlreichen Arbeiten über die Morphologie des Knochenmarkes und seine Beziehungen zur Blutregeneration entheben uns der Verpflichtung, die Berechtigung der im Titel ausgedrückten Fragestellung eingehender zu begründen. Schon durch die ersten Arbeiten Neumann's wurde die Frage nach den Veränderungen des Markes bei verschiedenen Krankheiten so nahe gerückt, dass ihnen alsbald mehrere Veröffentlichungen folgten, die ihre Beantwortung zum Inhalte hatten. Neumann selbst interessirte vorzüglich das Verhalten des Knochenmarkes bei Leukämie, Cohnheim[1]) entdeckte die Veränderungen des Markes bei der perniciösen Anämie. Mehrere Autoren: Bizzozero[2]), Ponfik[3]), Blechmann[4]) (unter Neumann's Leitung), Litten und Orth[5]), Grohé[6]), Geelmuyden[7]) bearbeiteten direct das Thema, das wir zum Gegenstande dieser Arbeit machten.

Alle diese Autoren gehen von der Neumann'schen Lehre aus und wollen die Uebereinstimmung ihrer Befunde mit dieser zeigen; behandeln also, wenn auch nicht immer völlig durchsichtig, das Verhältniss des Knochenmarkes zur Blutbildung. Aber einerseits lassen sie durchgängig ein genaueres Eingehen auf den Blutbefund vollständig vermissen, an-

1) Virchow's Archiv 68 und 18.
2) Gaz. med. ital. Lomb. 1868.
3) Virchow's Archiv 56.
4) Archiv der Heilkunde 19.
5) Berliner klin. Wochenschr. 1877.
6) Berliner klin. Wochenschr. 1881 und 1884.
7) Virchow's Archiv 105.



dererseits entspricht auch die Knochenmarksuntersuchung selbstverständlich nicht unseren modernen, durch die Forschungen Ehrlich's und seiner Schule gesteigerten Bedürfnissen.

Wir erfahren von den Kranken nur in summarischen Ausweisen, an welcher Krankheit sie gelitten, wie alt sie waren und wie lange sie krank waren und über das Knochenmark nur ob es Zellmark, Fettmark oder hyperämisches Fettmark war. Hie und da werden auch einzelne Zelltypen herausgegriffen, wie kernhaltige rothe, Pigmentzellen etc.

Wir müssten darum die Frage als unbeantwortet betrachten. Trotzdem werden wir öfters Anlass nehmen, auf die Befunde der älteren Autoren zurückzugreifen. Bei dieser Gelegenheit wollen wir auch auf die Einzelheiten der genannten Arbeiten näher eingehen.

Bezüglich der Methodik haben wir Einiges zu bemerken:

Die Bluluntersuchungen wurden nach den gewöhnlichen Untersuchungsmethoden vorgenommen. Bei der Hämoglobinbestimmung verwendeten wir als Verdünnungsflüssigkeit 1 prom. Sodalösung, da die wässerige Blutlösung manchmal trübe wurde. Als Normalzahl unseres Fleischlapparates ist 80 anzusehen. Daher kommt es, dass wir im Allgemeinen so niedrige Werthe für den Hämoglobingehalt fanden. Da die Aichung bei den verschiedenen Apparaten von v. Fleischl überhaupt sehr ungleichmässig ist, unterliessen wir eine Reduction auf Normalzahlen. Die Werthe sind absolut vergleichbar, da sie alle mit demselben Instrumente gewonnen wurden. Zum Studium der Bluthistologie verwendeten wir je nach der Art der Färbung durch Alkohol oder durch Hitze fixirte, hier und da auch unfixirte Präparate.

Zur Untersuchung des Markes bedienten wir uns ausschliesslich gestrichener Deckglaspräparate. In Schnittpräparaten sind die histologischen Einzelheiten, ganz besonders die Granulationen, viel schwieriger darstellbar. Ausserdem kam es uns darauf an, wenn möglich dieselbe Art der Fixation zu verwenden, wie bei den Blutpräparaten, da die Fixation, wie wir durch Fischer's[1]) und eigene Untersuchungen wissen, auf die Farbenreaction einen bedeutenden Einfluss hat.

Auch Arnold[2]), Hirschfeld[3]), Pappenheim[4]), Engel[5]) etc. bedienen sich zur Untersuchung der Knochenmarkzellen gestrichener Trockenpräparate. Wenn man die Methode Hirschfeld's befolgt, die Präparate nicht durch Abziehen zweier Deckgläschen von einander herstellt, sondern mit einem kleinen Stück des Markes die Gläschen zart bestreicht, erhält man regelmässig sehr brauchbare Präparate.

Die Färbung erfolgte mit Triacid, mit Nissel's Seifen-Methylenblau, mit Greenacher's Hämatoxylin, mit Eosin-Methylenblau.

Zur Färbung mit Triacid wurde ausschliesslich die Erhitzung als Fixationsmittel verwendet, da durch alle übrigen Fixationsmittel die Granula undeutlich werden. Ganz besonders schlecht ist für diesen Zweck Alkoholfixation[6]).

Auch in überhitzten Präparaten lassen sich die Granula nicht mehr deutlich darstellen.

1) Fischer, Fixirung, Färbung und Bau des Protoplasmas. Fischer, Jena.
2) Virchow's Archiv 140.
3) Ebendas. 153.
4) Ebendas. 157.
5) Archiv für mikroskopische Anatomie 54.
6) Vide Arnold, Virchow's Archiv 140.



Sehr vorsichtig muss das Abtrocknen des fertigen Präparates mit Fliesspapier erfolgen. Es passirt einem sehr leicht, dass man beim Abtrocknen das ganze Präparat wegwischt. (Stärkere Fixation, die diese leichte Wegwischbarkeit beseitigt, schädigt, wie oben auseinandergesetzt, die Präparate.) Das Fliesspapier hat aber auch noch die weitere unangenehme Eigenschaft, dass es manche Färbung total verändert; ganz besonders zeigt sich dies bei Methylenblaupräparaten. — Wenn man ein mit Methylenblau gefärbtes Präparat nach dem Auswaschen in Wasser auf weisses Fliesspapier legt, so ist nach kürzester Zeit die ganze Farbe im Fliesspapier und das Präparat ungefärbt. Wenn man diese Entfärbung unterbricht, kann man sehen, dass die Entfärbung bei den Kernen einsetzt und erst später das Plasma der weissen Blutkörperchen erreicht. Man kann so Präparate erhalten, deren Leukocyten direct als das Negativ der gewöhnlich gefärbten angesprochen werden können. Besonders gilt dies von den Lymphocyten. — Zur Färbung mit Nissel's Methylenblau verwendeten wir fast ausschliesslich Alkoholpräparate. Bei Fixation durch Hitze bekommt man regelmässig sehr störende Plasmafärbung. Die Erhitzung muss auf jeden Fall circa 20° höher sein als für Triacidpräparate (130° gegen 110), aber auch dann passirt es leicht, dass das Methylenblau die Präparate total ruinirt. Alkoholfixation liefert im Gegensatze hierzu gleichmässig gute Präparate. Auch für die Färbung mit wässrigem Eosin ist die Alkoholfixation der Fixation durch die Hitze bedeutend vorzuziehen. $^1/_2$ proc. wässrige Eosinlösung ruinirt durch Hitze fixirte Präparate geradezu regelmässig.

Alle diese technischen Bemerkungen gelten in weit höherem Maasse noch von den Blutpräparaten. Knochenmarkpräparate sind im Allgemeinen nicht so empfindlich wie Blutpräparate. Knochenmarkpräparate kann man mit Triacid sogar ganz unfixirt färben. Gewöhnlich sind in solchen Präparaten auch die rothen Blutkörperchen ganz gut gefärbt. Besondere Vortheile bietet diese Art der Färbung gewöhnlich gerade nicht. Mitunter sind die Granula noch deutlicher als bei durch Hitze fixirten Präparaten [1].

Da es uns hauptsächlich auf das Vorhandensein und gegenseitige Verhältniss der granulirten und ungranulirten Leukocyten und der kernhaltigen rothen ankam, verwendeten wir zur Beschreibung hauptsächlich die Ehrlich-Präparate und nur zur Controle der Kernform und zur Darstellung der basophilen Granula die Methylenblaufärbung und die anderen Färbungen. — Die Methylenblaufärbung hat auch noch den Nachtheil, dass man sehr häufig nur die Kerne sieht und über das Plasma infolgedessen nichts aussagen kann.

Die Histologie des Knochenmarks ist ein besonders seit Ehrlich vielfach bearbeitetes Thema. Die zahlreichen Detailarbeiten über das Mark, die Angaben über Riesenzellen, Pigmentzellen und blutkörperchenhaltige Zellen haben für uns hier nur ein untergeordnetes Interesse, da wir die Beziehungen des Knochenmarkes zur Regeneration der einzelnen Zellen des Blutes zum Gegenstande unseres Studiums machten. Wir geben zwar bei jedem Befunde an, ob und wie viel Riesenzellen wir angetroffen haben, konnten ihnen aber schon darum keine grössere Bedeutung beimessen, als sie immer nur einen ganz minimalen Theil der Zellen ausmachten.

1) Vergl. hierzu Grünwald, Virchow's Archiv 158, Untersuchungen von Sputum etc. Uebrigens kann man auch Blutpräparate, wenn sie nur einige Stunden lufttrocken sind, ohne besonderen Nachtheil unfixirt mit Triacid färben.



Ueber das Vorkommen von Pigment und pigment- resp. blutkörperhaltigen Zellen berichten wir in jedem einzelnen Falle.

Viel wichtiger waren für uns die umfassenderen Arbeiten über die Histologie des Markes[1]), unter diesen vor Allem die Arbeit Arnold's aus dem 140. Bande des Virchow'schen Archiv's.

Arnold arbeitet in dieser mit derselben Methodik, die wir anwenden. Er verwendet Strichpräparate und gebraucht die Triacidfärbung. So waren seine Beschreibungen und seine Eintheilung mit kleinen Aenderungen für uns direct brauchbar.

Nach Arnold finden sich im rothen Mark des menschlichen Knochens folgende Zellen:

I. Zellformen.

1. Kleine Zellen mit schmalen, oft kaum nachweisbaren Protoplasmasäumen und dunklen Kernen.
2. Grössere Zellen mit schmalen Protoplasmasäumen, theils hellen, theils dunkleren Kernen.
3. Zellen mit breitem Zellleib, die Kerne gewöhnlich hell, zuweilen dunkler gefärbt, eingebuchtet, korb- oder hufeisenförmig.
4. Zellen mit etwas weniger entwickeltem Zellleib mit polymorphen oder vollständig getrennten Kernen.
5. Riesenzellen.

II. Granulirung.

1. Grobe.
   a) Eosinophile.
   b) Basophile, sich metachromatisch (mit Methylenblauviolett) färbende.
   c) Basophile, sich blau färbende, mit Fäden aus Plasma.
2. Feine.
   a) Neutrophile.
   b) Nach Altmann's Färbung rothe.
   c) Basophile (violette).
   d) Basophile (blaue), eckig, mit Fäden ins Plasma.
   e) Blaue in eosinophilen.

Indem wir mit Ehrlich beide Kriterien zur Unterscheidung der einzelnen Zellformen benutzten, gelangten wir zur Aufstellung folgender Typen:

I. Granulirte.
   a) Oxyphil granulirte.
   b) Basophil granulirte.

a) Oxyphil granulirte Zellen.
   1. Fein granulirte (neutrophile).
      α) Rundkernige (neutrophile Markzellen).
      β) Polymorphkernige (neutrophile Leukocyten).
   2. Grob granulirte (eosinophile).
      α) Rundkernige (eosinophile Markzellen).
      β) Polymorphkernige (eosinophile Leukocyten).

1) Neumann, Archiv der Heilkunde. 10, 12 etc. — Heidenhain, M., Arch. für mikroskop. Anatomie. 43. — Arnold, Virchow's Archiv. 140. — Pappenheim, Virchow's Archiv. 151, 157, 159. — Hirschfeld, Virchow's Archiv. 153 etc.



Unter den rundkernigen eosinophilen sind wieder ganz deutlich zweierlei Formen zu unterscheiden, solche mit grossem blassem Kerne (eigentliche Markzellen) und solche mit kleinem, öfters wandständigem, pyenotischem Kerne.

b) Basophil granulirte.
   1. Zellen mit blauen Granula (Methylenblaufärbung).
   2. Zellen mit violetten Granula (Methylenblaufärbung).

II. Ungranulirte Zellen.
   a) Kleine Zellen, mit sehr kleinem Protoplasmasaum.
   b) Mittelgrosse Zellen, mit grösserem Plasmasaum und kleinerem, öfters wandständigem Kern.
   c) Riesenzellen.
   d) Pigmentzellen.

Ausser diesen Zellen fanden sich selbstverständlich noch rothe Blutkörperchen mit und ohne Kern. Unter ersteren unterschieden wir mit Ehrlich: Megaloblasten und Normoblasten.

In den meisten Fällen von Zellmark überwiegen die neutrophilen Markzellen an Zahl alle übrigen Zellen. Durch ihre Grösse und ihre auffallende Färbung fallen sie sehr in die Augen und sie scheinen im Präparate noch viel mehr vorzuherrschen, als es thatsächlich der Fall ist. Die von Ehrlich für die Untersuchung des Blutes angegebene Methode der Zählung der einzelnen Zellen lässt sich beim Knochenmark leider nicht mit wünschenswerther Genauigkeit ausführen, immerhin belehren einen derartige Zählungen in verschiedenen Gesichtsfeldern noch am besten über die relative Häufigkeit der einzelnen Zellen.

An Zahl am nächsten kommen diesen Markzellen die sub IIa. kurz beschriebenen. Da diese Zellen den Lymphocyten des Blutes vollständig gleichen, bleiben wir bei derselben Bezeichnung. Oefters ist der Plasmasaum so schmal, dass man die Zellen für nackte Kerne halten könnte. Rindfleisch hat bekanntlich diese Zellen mit als einen Beweis für seine Entkernungstheorie der rothen Blutkörperchen verwendet. Ganz unmerklich vollzieht sich der Uebergang von diesen Zellen in die Zellen IIb. In gut ausgebildeten Formen sind sie dadurch charakterisirt, dass sie viel Plasma haben. Dieses färbt sich sowohl in Methylenblaupräparaten als auch in Ehrlichpräparaten. Oefters finden sich im Plasma Löcher. Der Kern gleicht den Lymphocytenkernen, enthält meist ein oder zwei Vacuolen und ist randständig.

Von Engel[1]) sind derartige Zellen im Blute beschrieben worden. Er nennt sie mononucleare Zellen. Göppert[2]) beschreibt sie im Rippenmark bei einem Fall von Sarcom. Wir bleiben bei Engel's Namengebung und nennen die Zellen mononucleare Zellen (Engel).

Diese Zellen sehen durch die Randständigkeit des Kernes und die Oxyphilie des Plasmas in Ehrlichpräparaten kernhaltigen rothen oft

1) Deutsche med. Wochenschr. 1897.

2) Virchow's Archiv. 144. Supplementband.



ausserordentlich ähnlich. Nur die Kernstructur zeigt die Unterschiede beider Zellen. Diese Aehnlichkeit könnte dazu verlocken, in diesen Zellen Vorstufen kernhaltiger rother zu sehen[1]). Diese Vorstellung gewinnt an Wahrscheinlichkeit dadurch, dass in sehr vielen Fällen die Lymphocyten und mononuclearen Zellen beträchtlich vermehrt waren, bei denen sich auch viele kernhaltige fanden.

Unbedingte Regel ist dieser Befund freilich nicht. Eine ganz auffällige Ausnahme bietet z. B. das Mark bei Lymphämie; doch müssen wir hervorheben, dass wir in einem solchen Fall, der in fast ausschliesslich lymphocytischem Mark nur sehr spärliche kernhaltige rothe bot, auch absolut keine „Uebergänge" von weissen zu rothen Blutzellen entdecken konnten.

Leider sind die Uebergänge sehr fliessend, vom gewöhnlichen Lymphocyten, der das Aussehen des Lymphocyten bei der Lymphämie hat, bis zu einer Zelle, von der man nicht recht weiss, ob man sie noch zu den weissen Zellen zählen darf. Weder Kern- noch Plasma-Besonderheiten liessen uns einen wohl abgegrenzten Typus weicher Vorstufen der rothen Blutkörperchen (Erythroblasten) aus den verschiedenartigen mononuclearen Zellen herausschälen.

Alle übrigen Zellen traten hinter diesen zwei Haupttypen weit zurück.

Die eosinophilen Zellen finden sich immer nur in einem geringen Procentsatz. In einzelnen Fällen, in denen sie etwas vermehrt waren, fand sich auch viel Pigment, sowohl innerhalb als auch ausserhalb von Zellen. Da nun von diesen Pigmentzellen sowohl morphologisch als auch tinctoriell deutliche Uebergänge zu Eosinophilen sich verfolgen liessen, lag die Vermuthung nahe, dass letztere aus ersteren entstehen.

Die Deutlichkeit der Befunde veranlasst uns, dieselben hier mitzutheilen, ohne dass wir einer derartigen Genese der eosinophilen Zellen das Wort reden wollten.

Im Gegentheile müssen wir hervorheben, dass ein derartiges Zusammentreffen von viel Pigment und viel Eosinophilen nur eine Ausnahme bedeutet. Es findet sich viel häufiger: viel Pigment — wenig Eosinophile, viel Eosinophile und wenig Pigment[2]).

Von den basophil granulirten Zellen sind die sub 1 genannten gewöhnliche Markzellen.

Schon in gewöhnlichen Blutpräparaten kann man bemerken, dass sich sehr häufig die neutrophilen Granula mit Methylenblau färben lassen.

1) Die Möglichkeit eines solchen Zusammenhanges betonen auch Engel und Hirschfeld. Virchow's Archiv. 153.

2) Mit der Theorie Pappenheim's, Virchow's Archiv, 151, über die Genese der eosinophilen Granula aus gelöstem Hämoglobin haben diese Befunde nichts zu thun, dagegen entsprechen sie den Angaben Freiberg's (Inaug.-Diss. Dorpat 1892), vide übrigens auch Marwedel, Ziegler's Beitr. 22.



Diese Färbung tritt nicht immer auf, ist bald deutlicher, bald undeutlicher. Bald sind in den einzelnen Zellen sehr viele Granula gefärbt, bald nur wenig. Wovon diese Färbung abhängt, wissen wir nicht, doch möchten wir als fast sicher nur das Eine feststellen, dass die Verschiedenheit der Färbung nicht der Ausdruck der Verschiedenheit der Granula ist; denn alle diese Unregelmässigkeiten betreffen auch Blutpräparate, die zur selben Zeit von demselben Patienten verfertigt wurden. Die Methylenblaufärbung ist eben so empfindlich, dass schon die geringste, für uns uncontrolirbare Aenderung in der Manipulation eine Verschiedenheit in der Färbung herbeiführt.

Wir können uns darum der Theorie Ehrlich's nicht anschliessen, die besagt, dass die Basophilie der Granula ein Zeichen der Jugend derselben sei.

Noch viel häufiger als im Blutpräparate färben sich im Knochenmarkpräparate die Granula von Zellen, die morphologisch ganz den im Triacidpräparate neutrophil gefärbten Zellen gleichen, und deren Anzahl der Anzahl letzterer entspricht, mit Methylenblau blau.

Da die Methylenblaufärbung, wie eben auseinandergesetzt wurde, gar so launisch ist, vermerken wir in unseren Befunden das Auftreten dieser basophilen Granulafärbung überhaupt nicht.

Die sub b 2 genannten Zellen sind immer sehr rar. Die Granula sind, wie schon Arnold beschreibt, bald grösser, bald kleiner, immer rund, regelmässig. Die Zellen, in denen sie vorkommen, meist klein. Durch die Form ihrer Granula unterscheiden sie sich ganz bedeutend von den im Blute vorkommenden Mastzellen. Letztere trafen wir nur ganz ausnahmsweise im Marke an.

Riesenzellen fanden sich wohl fast immer, aber immer nur in geringer Anzahl.

Pigmentzellen, öfters ganz fehlend, waren in einzelnen Fällen beträchtlich vermehrt.

Einzelne Zellformen, die in den Sonder-Beschreibungen genannt werden, haben wir hier in der systematischen Eintheilung ausgelassen.

Hier und da begegnet man Zellen, die in ihrer Grösse nach und nach der Form ihres Kernes ganz den Markzellen gleichen, aber keine Granula enthalten. Wo sie vorkommen, nennen wir sie ungranulirte Markzellen.

Mit den Markzellen Müller's und Cornil's lassen sich diese Zellen nicht identificiren, da bei den Färbungen beider Autoren die Granula auch, wo sie vorhanden sind, nicht zur Darstellung gebracht werden können.

In einzelnen Fällen fanden sich auch Zellen mit 2 oder 3 Kernen, die wir wegen ihres sonstigen Aussehens nicht zu den Riesenzellen rechnen konnten.



Die Zellen haben den Habitus der sub b 2 genannten Zellen und zeigen auch dieselbe Färbungseigenthümlichkeit, unterscheiden sich von den Riesenzellen auch durch ihre Maasse. Sie sind bedeutend kleiner als diese.

Zellen von ganz specifischem Charakter beschreiben wir bei den beiden Myelomen.

In jüngster Zeit ist von Pappenheim[1]) eine systematische Eintheilung der Knochenmarks- und Blutzellen gegeben worden. Diese Eintheilung wendeten wir aus verschiedenen Gründen nicht an.

Vor Allem erschien es uns unpraktisch, die alte Nomenclatur ganz auf den Kopf zu stellen. Mit dem Namen Leukocyten bezeichnete man bis jetzt Zellen, die vorwiegend im Blute vorkommen und mit dem Namen Markzellen Zellen, die sich unter gewöhnlichen Umständen im Marke finden und im Blute nur ausnahmsweise vorkommen. Wenn Pappenheim glaubt, aus dem Grunde, weil diese Zellen nicht bloss am Knochenmark sich bilden und weil andererseits im Knochenmark auch Lymphocyten gebildet werden, diesen Namen als genetischen fallen lassen zu müssen, hat er ja in gewissem Sinne recht, aber wenn auch der Name keine Genese bedeuten kann, so hat er doch einen begrifflichen Inhalt.

Pappenheim's Eintheilung bedeutet aber auch sonst keinen Fortschritt. Die Anwendung seiner Namengebung würde einem bei jeder einzelnen Zelle recht grosse Schwierigkeit machen. Die Färbung verschiedener Leukocyten- und Myelocytenkerne ist wohl in ihrem Grade verschieden, aber es existiren alle möglichen Zwischennuancen zwischen den beiden Extremen. Wir können P. darum nicht folgen, wenn er die Kernfärbung direct zur Aufstellung von 2 Typen weisser Zellen verwendet.

Aber auch die strenge Scheidung der granulirten und ungranulirten Zellen erscheint uns zumindest verfrüht. Es ist richtig, dass sie die streng logische Verwerthung zahlreicher Angaben Ehrlich's und der Arbeit Zenoni's[2]) darstellt; aber wir glauben, dass Ehrlich diese strengste Logik absichtlich nicht angewendet hat. Er konnte sich der Thatsache nicht verschliessen, dass man im Blute sehr vielfach Zellen findet, die wegen ihres geringen Gehaltes an neutrophilen Granula und wegen ihres leicht eingebuchteten Kerns als Uebergangsformen ungranulirter, rundkerniger, in granulirte polymorphkernige gedeutet werden können. Er gab darum die Möglichkeit zu, dass granulirte Zellen auch beim Erwachsenen aus ungranulirten Zellen entstehen.

Die Gründe Ehrlich's, sowie eine Arbeit Ribbert's bestimmten auch uns, Lymphocyten und Leukocyten nicht als verschiedene Altersstufen derselben Zellform anzusehen, sondern sie für zwei Arten zu halten. Wir suchten demgemäss Unterschiede zwischen Lymphocyten und mononuclearen ungranulirten Vorstufen granulirter Zellen zu finden. Es gelang uns aber nicht.

Pappenheim hält die Basophilie des Zellleibs für ein sicheres Kennzeichen der Lymphocyten. Auch darin können wir ihm nicht recht geben.

Unter den ausserordentlich wechselnden Bildern, die die Methylenblaufärbung giebt, sieht man sehr häufig, namentlich unter den durch Hitze fixirten Präparaten, auch solche, in denen das Plasma aller polynuclearen Zellen schön blau gefärbt ist. Dass es sich um granulirte Zellen handelt, sieht man auch im Methylenblaupräpa-

1) Virchow's Archiv 159.
2) Ziegler's Beiträge. XVI.
3) Virchow's Archiv. 150.



rate, da die Granula aus dem blauen Plasma als ungefärbte Pünktchen hervorleuchten. Besonders schön sieht man dieses Bild an den eosinophilen Zellen.

Andererseits zeigt sich in anderen Präparaten, dass die Basophilie der mononuclearen Zellen keine gleichmässige ist. Man sieht in geeigneten Präparaten alle Uebergänge in der Tinction des Plasmas von Lymphocyten mit stark basophilem Leibe bis zum basophoben Leukocyten.

Da sich nun ausserdem sowohl im Triacidpräparate, als auch im Eosin-Hämatoxylinpräparate die Lymphocytenleiber sehr oft oxyphil färben, konnten wir die Bedeutung der Basophilie des Zellleibes für die Erkennung der Lymphocyten und ihrer Abgrenzung gegen andere Zellformen nicht zugeben. Pappenheim selbst beschreibt in seiner Arbeit Ausnahmen von der aufgestellten Regel. Ganz besonders basophil erscheint ihm öfters das Plasma der eosinophilen Markzellen, aber da er schliesslich doch die Tinctionseigenthümlichkeit des Plasmas geradezu zur Aufstellung zweier Typen verwendet, legt er offenkundig auf diese Ausnahmen weniger Gewicht. Deshalb betonen wir gegenüber Pappenheim ganz besonders das Fliessende in den Uebergängen.

Aber auch bei der Unterscheidung der Lymphocyten (resp. ihnen nahestehenden Formen) von kernhaltigen Rothen (resp. eventuellen Vorstufen derselben) konnten wir die Basophilie des Zellleibs nicht verwerthen. Abgesehen davon, dass die Basophobie der kernlosen Rothen keine absolute ist, durch verschiedene Fixationsmittel (sehr starke Erhitzung[1]), Formol) leicht zu besiegen ist, ist das Plasma der kernhaltigen Rothen normaler Weise polychromatophil, bei Färbung mit basischen Farben also basophil. Noch viel deutlicher zeigt sich diese basophile Componente bei den Megaloblasten. Es ist darum gar nicht zu erwarten, dass diese Basophilie gerade bei Zellen, die sonst morphologisch den Lymphocyten sehr nahe stehen, also bei etwaigen Vorstufen kernhaltiger, eine sicherere Entscheidung ermöglichen sollte. Wir werden diese Hoffnung um so weniger hegen, als Fischer[2]) gezeigt hat, dass das Hämoglobin als solches gar nicht basophob ist, um so weniger also Zellen, in denen es vorkommt, Basophobie ertheilen kann.

P. beschreibt übrigens alle diese Thatsachen und giebt auch zu, dass auch ihm mit Berücksichtigung dieses Merkmales die Unterscheidung kernhaltiger Rother von Lymphocyten nicht immer gelungen sei.

Bei der groben Beschreibung des Knochenmarkes hielten wir uns im Grossen und Ganzen an die von Grohé gegebene, sehr zweckmässige Eintheilung in

1. lymphatisches,
2. Fettmark,
   a) hyperämisches,
   b) reines,
3. gelatinöses Mark.

Doch haben wir zu dieser Eintheilung Einiges zu bemerken.

Bei der ersten Art verwendeten wir die mikroskopischen Befunde zur weiteren Eintheilung in Unterabtheilungen. Je nach dem Ueberwiegen eines der beiden Zellenhaupttypen unterscheiden wir ein: 1. myelocytisches und ein 2. lymphocytisches Mark. Fanden sich unge-

1) Pappenheim, Virchow's Archiv. 151.
2) Bau und Färbung des Protoplasmas. Fischer in Jena.



fähr gleich viel Myelocyten wie Lymphocyten, so sprechen wir von 3. **gemischtem Mark.**

Um jede Verwirrung zu vermeiden, ersetzten wir dann den Namen: lymphatisches Mark durch den Namen: **Zellmark.**

Die Bezeichnung „Fettmark" verwendeten wir selbstverständlich für Knochenmark, das makroskopisch bloss aus Fett bestand. Aber auch wenn sich einige ganz kleine Stellen mit Zellmark fanden, blieben wir bei diesem Namen, und das aus dem Grunde, weil wir mit dem Ausdrucke Zellmark schon die pathologische Veränderung bezeichnen wollten. Solche kleine Stellen von Zellmark findet man sicher als ganz normale Varietäten.

Auch in Strichpräparaten von reinstem Fettmark kann man durch Färbung spärliche mononucleare granulirte und ungranulirte, sowie kernhaltige rothe Zellen nachweisen.

Dieselben Grundsätze leiteten uns bei der Bezeichnung der Marke mit dem Namen: hyperämisches Fettmark. Einige wenige mononucleare Zellen neben gewöhnlichen Blutkörperchen und spärlichen kernhaltigen rothen konnten uns nicht bestimmen, ein Mark als Zellmark anzusehen.

Mit der Bezeichnung gelatinöses Mark gingen wir vielleicht etwas sparsamer um als andere Autoren; da wir nur diejenigen Marke als gelatinös bezeichneten, wo diese Veränderung sehr ausgesprochen war.

Beide letztgenannten Arten: Fettmark und gelatinöses Mark fassten wir oft unter dem Namen **zellarmes Mark** zusammen.

Bei der Beschreibung der Zellformen des Knochenmarkes erwähnten wir die jetzt sehr modernen punktirten Erythrocyten überhaupt nicht.

Das hat seinen Grund darin, dass wir sie im Marke mit einer einzigen Ausnahme ganz vergeblich suchten. Dagegen müssen wir sie als fast regelmässigen Befund im Blute bezeichnen. Es hat auch nach unseren Untersuchungen den Anschein, als ob sie in Fällen von Anämie leichter und häufiger darzustellen wären, aber wenn man genügend lange sucht, findet man sie fast in jedem Blute, manchmal sogar auch bei ganz Gesunden (einmal bei Löwy) in nicht geringer Zahl. Bezüglich der Beschreibung stimmen wir ganz mit Litten[1]) überein. Auch uns fiel die Unregelmässigkeit Form und Lagerung im Blutkörperchen, sowie die Eigenthümlichkeit des gehäuften Vorkommens punctirter Blutscheiben an einzelnen Stellen des Präparates bei sonstigem Fehlen im ganzen Präparate sehr auf. Sehr merkwürdig ist es, dass von zwei einander theilweise deckenden Blutkörperchen sehr häufig gerade das untere die charakteristischen Granula aufweist. Ein blosser Zufall kann dieses Vorkommniss sicher nicht sein, da es sich zu dem doch immerhin spärlichen Vorkommen der punctirten Zellen viel zu oft findet.

Die Darstellung der Granula gelingt, wie auch Litten hervorhebt, am besten mit reiner Methylenblaufärbung. Die Launenhaftigkeit dieser Färbung beweist sich da wieder auf's Neue. In manchen Präparaten findet man fast in jedem Gesichtsfeld ein oder mehrere punctirte Blutkörperchen; in anderen Präparaten, die von demselben Patienten zu gleicher Zeit angefertigt wurden, gar keine.

---

1) Deutsche med. Wochenschr. 1899.



Die diagnostische Bedeutung der punctirten Blutscheiben ist wohl schon von den übrigen Autoren sehr in Frage gestellt worden[1]), aber die Natur der Granula ist noch sehr in Controverse.

Die Eigenthümlichkeit im Auftreten und Form liess uns an Kunstproducte denken. Nicht als ob wir glaubten, dass es sich um Farbstoffniederschläge handelte. Vor diesem Glauben schützt schon ihr regelmässiges Auftreten innerhalb der rothen Blutkörperchen. Aber wir vermuthen, dass es sich um postmortale Gerinnungsvorgänge handelte, die vielleicht durch pathologische Veränderungen (Anaemie) begünstigt werden[2]).

Unsere Bemühungen durch verschiedenartigste Modificationen in der Fixation, die Granulation entweder sicher immer in grösserer Zahl zur Anschauung zu bringen, oder ihre Darstellung bei sonstiger Intactheit des Präparates mit Sicherheit zu verhindern, schlugen zwar alle fehl; demungeachtet müssen wir unsere obige Vermuthung für die wahrscheinliche Erklärung der Genese der Pünktchen halten. Thatsache ist, dass diese Inconstanz in der Darstellbarkeit der Granula uns nach mehrmonatlichen Studien zu keiner sicheren Ansicht gelangen liess, ob die Granula sich in anämischem Blut häufiger oder constanter darstellen lassen, als in nicht anämischem. Bei vielen von unseren Fällen konnten wir während des Lebens zeitweilig zahlreiche punctirte Blutkörperchen nachweisen. Auch in diesen Fällen fehlten sie im Marke.

Zur Darstellung der Polychromatophilie rother Blutkörperchen eignen sich Knochenmarkspräparate fast niemals, da sich diese feinen Unterschiede auch beim Blut nur in gut gelungenen gleichmässig gestrichenen Präparaten nachweisen lassen. Nur die Polychromatophilie des Zellleibes der kernhaltigen rothen ist auch am Knochenmarkspräparate deutlich ausgeprägt.

Zur Darstellung der Polychromatophilie im Blutpräparate verwendeten wir die reine Methylenblaufärbung. Die Reaction wird dadurch viel zarter. Man sieht kleine Unterschiede in der Färbung der rothen Blutkörperchen noch in Fällen, in denen sie durch Doppelfärbung verdeckt wird, und in den anderen Fällen wird sie viel deutlicher. Daher kommt es auch, dass wir die Polychromatophilie resp. Basophilie der rothen Blutkörperchen viel häufiger finden als andere Autoren.

Wir lassen nun unsere Befunde folgen. Der kurze Abriss aus den Krankengeschichten hat vornehmlich den Zweck, alle jene Umstände hervorzuheben, welche von den verschiedenen Autoren mit Veränderungen des Knochenmarks resp. des Blutes in Verbindung gebracht worden sind. Den grössten Werth legten wir natürlich auf den Blutbefund, daneben beobachteten wir immer das Alter der Kranken, die Dauer der Krankheit, den Ernährungszustand, eventuell vorgekommene Blutungen, entzündliche Erscheinungen, Fieber und selbstverständlich die Art der Erkrankung. Letztere wählten wir zum Eintheilungsgrund.

Phthisen.

No. 1. W., 34jährige Frau. † 13. Mai 99. — Beginn der Erkrankung im Novbr. 1898. Andauernd intermittirendes Fieber, gegen Ende öfters Schüttelfröste. Schweisse. Keine Hämoptoe, keine Diarrhoen. Schnelle Cavernenbildung. Hoch-

1) Schon Ehrlich konnte 1885 das Vorkommen von punktirten Erythrocyten im Blute bei den verschiedensten Krankheiten nachweisen. Charité-Annalen X.

2) Dieselbe Ansicht äussert Ullmann. Sitzung des Vereins f. innere Medicin. Berlin 1899.

gradige Kachexie. — Blutbefund: Fleischl 25. R. 3500000. Sehr starke polynucleare Leukocytose. Eosinophile vermindert. Einmal ein kernhaltiges Rothes. Starke Polychromatophilie der rothen Blutkörperchen. Viele punktirte Erythrocyten. — Wurde nicht obducirt. — Knochenmark: Untere Hälfte des Oberschenkels fett, oben rothes Mark. — Mikroskopisch: Zellreiches, ziemlich blutreiches Mark. Ueberwiegen der neutrophil granulirten Markzellen. Ziemlich viele Eosinophile. Relativ viel Lymphocyten von verschiedener Grösse, die meisten aber klein. Zahlreiche mononucleare Zellen (Engel). Ziemlich viele (im Verhältniss zu anderen Präparaten) Mastzellen. Wenig kernhaltige. Sehr viel Pigment und Pigmentzellen. Scheinbar Uebergänge von Pigmentzellen zu grobgranulirten. Blutkörperchenhaltige Zellen, Myeloplaxen und Riesenzellen vorhanden. Im Methylenblaupräparate keine Zellen mit metachromatischen Granula. Myelocytisches Mark.

No. 2. Tr., 36jähriger Mann. † 3. Juli 1899. — 1894 Lungenentzündung; seither Husten, Athembeschwerden. Zeitweise auftretendes Fieber. 1897 leichte Hämoptoe, gleichzeitig Auftreten von Periproctitis tuberculosa. Operation im April 1899. Seither Urethralfistel und Eiterung. Hochgradige Kachexie. — Blutbefund: Fl. 32. R. 3700000. Leichte polynucleare Leukocytose. Sehr wenig Eosinophile. Relativ viel Lymphocyten. Geringe Polychromatophilie. Keine punktirten Erythrocyten. — Obductionsbefund: Tuberculosis pulmonum, intestini, vesicae et renum. Fistula ani. — Knochenmark: Im Schafte Fettmark, gegen beide Epiphysen zu dickes, rothes Mark. — Mikroskopisch: Blutreich. Ueberwiegend neutrophile Markzellen, nicht viel Eosinophile. Sehr wenig ungranulirte Zellen. Kleine mononucleare Zellen (Engel) spärlich vorhanden. Mittlere Zahl kernhaltige. Wenig Pigment und Pigmentzellen. Myeloplaxen ziemlich zahlreich. Im Methylenblaupräparate keine Zellen mit metachromatischen Granulis. — Myelocytisches Mark.

No. 3. 54jährige Frau. † 14. Juli 1899. — Seit 1895 Husten, Nachtschweisse, Kurzathmigkeit. Caries vertebrae. Schwere Lungenphthise. Fieber, Abmagerung. — Blutbefund: Fl. 55. R. 4500000. Leukopenie mässigen Grades. Die vorhandenen Zellen fast ausschliesslich polynucleare Neutrophile. Keine Eosinophilen, fast keine Mononuclearen. — Keine Polychromatophilie, keine punctirten rothen Blutscheiben. — Obductionsbefund: Granuläre Tuberculose der Lungen. Caries des 2. bis 4. Lendenwirbels. Tuberculose der retroperitonealen Drüsen, Tuberkel der Niere. — Knochenmark: Total roth, von verschiedener Consistenz, theils dünnflüssig, theils derber. — Mikroskopisch: Hauptsächlich rothe Blutkörperchen, kernhaltige und kernlose. Unter den kernhaltigen mehrere von ganz deutlich megaloblastischem Typus. Viel polynucleare Leukocyten, wenig Markzellen, keine Eosinophilen. Wenig Lymphocyten mit mehr oder weniger Plasma. Pigment und Pigmentzellen spärlich. Im Methylenblau keine metachromatisch granulirten Zellen. — Hyperämisches Fettmark.

No. 4. M., 38jähriger Mann. † 11. August 1899. — Seit Jahren lungenkrank. Seit einem halben Jahre Diarrhoen. Keine Haemoptoe, keine Nachtschweisse. Hochgradige Cachexie. Geringes Fieber. — Blutbefund: Fl. 28. R. 3,400000. Keine Leukocytose. Normale Zahlenverhältnisse der Leukocyten. Geringe Polychromatophilie. Spärlich punctirte rothe Blutkörperchen. — Obductionsbefund: Tuberlose des Darmes, granuläre Tuberculose der Lunge geringen Grades. Allgemeine Atrophie. — Knochenmark: Obere Zweidrittel rothes Mark, schlecht streichbar. — Mikroskopisch: Grösstentheils Blut. Sonst einige gewöhnliche Markzellen, nicht viel kernhaltige. Sehr wenig Eosinophile. Wenig Pigment und Pigmentzellen. — Hyperämisches Fettmark.

No. 5. Ro., 37jährige Frau. † 30. August 1899. Vor zwanzig Jahren Pleuritis. Seither lungenkrank. Juli 1899 blutiges Sputum. — Schwere Phthise, schwere



Cachexie. — Blutbefund: Fl. 60. R. 4,40000. Anfangs keine, später zunehmende polynucleare Leukocytose. Wenig Eosinophile. Zahlreiche polychromatophile Blutkörperchen. Punctirte Erythrocyten ziemlich zahlreich. — Knochenmark: Total roth, derb sulzig, schlecht streichbar. — Mikroskopisch: Ueberwiegend neutrophil granulirte Zellen, polynucleare und Markzellen. Ziemlich viel Eosinophile. Wenig Lymphocyten. Viel kernhaltige, einzelne vom megaloblastischen Typus. Kein Pigment, keine Pigmentzellen. Im Methylenblaupräparate die kernhaltigen alle mit blauem Leib und dunkelblauen Körnchen. Keine Myeloplaxen. — Myelocytisches Mark.

No. 6. Re., 49jähriges Mann. † 14. August 1899. Angeblich Beginn der Erkrankung 25. Juli 1899 mit Erbrechen, Fieber. Schwere Phthise, Fieber, Diarrhöen, Potus. Keine schwere Cachexie. — Blutbefund: Leichte polynucleare Leukocytose. — Obductionsbefund: Käsige Pneumonie des linken Oberlappens und granuläre Lugentuberculose. Schwere Degeneration der Leber, Nieren und des Herzfleisches. Tuberculöse Geschwüre des Colon ascendens. Chronischer Magenkatarrh. — Knochenmark: Obere Dreiviertel roth. — Mikroskopisch: Fast ausschliesslich Blut. Wenig Zellen; von diesen fast alle Markzellen. Einige Lymphocyten. Wenig kernhaltige. Wenig Pigment. Keine Myeloplaxen. — Hyperämisches Fettmark.

No. 7. Gl., 48jähriger Mann. † 7. October 1899. — Angeblich seit April krank. August 1899 starke Diarrhöen. Gleichzeitig Auftreten eines Abscesses an der unteren Bauchgegend. Hektisches Fieber. Schwere Cachexie. Lungentuberculose. Aufbrechen des Abscesses, einen Monat lang dauernde offene, reichliche Eiterung. — Blutbefund: Fl. 33. R. 4000000. Polynucleare Leukocytose. Eosinophile vermindert. Geringgradige Polychromatophilie. Spärliche, punktirte Erythrocyten. — Obductionsbefund: Tuberculosis obsoleta et chronica apicum pulmonum. Ulcera tuberculosa intestini ilei et coeci cum fistulis et abscessu retroperitoneali regionis iliacae dextrae. Anaemia. Marasmus. — Knochenmark: Obere $^2/_3$ roth, schlecht streichbar. — Mikroskopisch: Fast nur Blut. Unter den wenigen vorhandenen Zellen die meisten neutrophile Markzellen. Einige kernhaltige. Kein Pigment, keine Pigmentzellen. — Hyperämisches Fettmark.

No. 8. Sch., 56jähriger Mann. † 23. November 1899. — Seit 1870 lungenkrank. Seit Januar 1899 Kreuzschmerzen. Retentio urinae. Gehstörungen. Keine Haemoptoe. Schwere Phthise. Caries vertebrae. Cachexie. Cystitis. Schüttelfröste. Decubitus. — Blutbefund: Fl. 72. R. 5500000. W. 15000. Leichte polynucleare Leukocytose. Keine Polychromatophilie. Keine punktirten rothen. — Obductionsbefund: Disseminirte Lungentuberculose mit gleichmässiger Aussaat fibrinöser Knötchen in beiden Lungen. Caries des 7. Brustwirbels mit kaltem Abscess zu beiden Seiten der Wirbelsäule und Compression des Rückenmarkes. Cystopyelitis leichten Grades (nach Blasenlähmung). — Knochenmark: Gelatinöses, sulziges, gelbes, nur stellenweise röthliches Mark. — Mikroskopisch: Fast reines Blut. Hier und da eine Zelle, ein kernhaltiges Rothes oder ein Lymphocyt. Kein Pigment. — Gallertmark.

No. 9. Si., 38jähriger Mann. † 28. Juni 1899. — Wegen starker Benommenheit keine Anamnese. Lungenphthise. Gibbus. Delirium tremens, meningitische Symptome. Harnverhaltung, Incontinentia alvi. Beiderseits die Beine in der Stellung der Peroneuslähmung. — Blutbefund: Keine Anämie. Starke polynucleare Leukocytose. Keine Eosinophilen. Wenig Lymphocyten und Uebergangszellen. Keine Polychromatophilie. Keine Punktirten. — Obductionsbefund: Tuberculosis chronica fibrosa apicum et granularis loborum superiorum pulmonum. Pneumonia lobularis confluens. Meningitis tuberculosa basilaris recens. Caries vertebrae. Senkungsabscess, Psoasabscess. Tuberculosis intestini. Cystitis crouposa. — Knochenmark: Untere Hälfte Fettmark, oben theils gelblich, theils roth. — Mikroskopisch: Viel Blut. Unter den wenigen Zellen die meisten neutrophile Markzellen.



Wenig Eosinophile. Wenig Lymphocyten. Einige Mononucleare (Engel). Wenig Kernhaltige. Ziemlich viel Pigment und Pigmentzellen. Scheinbare Uebergänge von diesen zu Eosinophilen. — Hyperämisches Fettmark.

No. 10. C., 40jähriger Mann. † 20. Januar 1900. Magenbeschwerden seit vielen Jahren. Seit längerer Zeit Husten. Kein Fieber, Abmagerung, rasch zunehmender Kräfteverfall. Keine Blutungen. — Blutbefund: Fl. 52. R. 4,000000. W. 8600. Keine Leukocytose. Fast nur polynucleare Leukocytosen. Keine Polychromatophilie. — Obductionsbefund: Tuberculosis chronica mit Cavernen beider Oberlappen und pneumonische Infiltration des rechten Mittellappens. Chronischer Magenkatarrh (Etat mameloné). Aelteres Ulcus nahe dem Pylorus an der kleinen Curvatur, zwei jüngere Ulcera und Stenose am Pylorus selbst und beträchtliche Magendilatation. Fettige Degeneration der Parenchyme. — Knochenmark: Ein Drittel rothes, sulziges Mark, das übrige honiggelbes, bis rein weisses Fett. — Mikroskopisch: Viel rothe Blutkörperchen. Sonst wenig Zellen. Wenig kernhaltige. Unter vorhandenen Zellen überwiegen die Neutrophilen: Markzellen und Polynuclearen. Nicht viel Eosinophile. Sehr viel Pigment und Pigmentzellen. Im Methylenblau keine metachromatisch granulirten Zellen. — Hyperämisches Fettmark.

No. 11. Ws., 30jähriger Mann. † 4. August 1899. Am 11. Juli Schüttelfrost. Stechen in beiden Thoraxhälften, röthliches Sputum, hohes Fieber. Feines Rasseln über der ganzen Lunge. — Blutbefund: 25. Juli: Fl. 82. R. 4,500000. Wenig Leukocyten. Die vorhandenen meist polynuclear. Eosinophile vermindert. — 1. August. Fl. 90. R. 6,000000. Leukopenie. Die Mehrzahl der Leukocyten polynuclear-neutrophil. Ziemlich viel Lymphocyten. — 3. August: Fl. 85. R. 6,600000. Höchstgradige Leukopenie. Lymphocyten bedeutend vermehrt. Keine Eosinophile. Ziemlich zahlreiche kernhaltige Rothe vom normoplastischen Typus. Zahlreiche polychromatophile, keine punctirten Erythrocyten. — Obductionsbefund: Tuberculosis pulmonum. Tuberculose der retroperitonealen und peribronchialen Lymphdrüsen. Durchbruch einer verkästen Lymphdrüse in den Ductus thoracicus. Submiliare Knötchen in den Lungen. Degeneration der drüsigen Organe. — Knochenmark: Obere zwei Drittel rothes Mark, theils derber, theils flüssiger, allmälig übergehend in's Fettmark. — Mikroskopisch: Sehr zahlreiches, blutreiches Mark. Die meisten Zellen ungranulirt, kleinkernig, mit wenig Plasma-Lymphocyten. Auch grössere ungranulirte Mononucleare nach der Form ihres Kernes ungranulirte Markzellen. Sehr viel mononucleare Zellen (Engel). Scheinbare Uebergänge von diesen zu den kernhaltigen Rothen und andererseits zu sehr grossen zwei- und mehrkernigen Zellen. Sehr viel kernhaltige. Granulirte Zellen weniger als Lymphocyten, meist kleine Zellen. Viele Polynucleare. Sehr viele Eosinophile. Einige blutkörperchenhaltige Zellen. Kein Pigment. Myeloplaxen, Riesenzellen ziemlich zahlreich. Im Methylenblau keine Zellen mit metachromatischen Granulis. — Lymphocytisches Mark.

No. 12. Br., 35jähriger Mann. † 11. Juli 1899. November 1899. Beginn der Erkrankung mit Husten. Februar 1899. Leichte Haemoptoe. Fieber. Lungenphthise. Im Harn: Eiweiss und Blut. Diarrhöen. Mai 1899. Haemoptoe. Kachexie. — Blutbefund: Fl. 32. R. 3,400000. Polynucleare Leukocytose. Sehr wenig Eosinophile. Sehr zahlreiche Polychromatophile. Sehr viele punctirte Erythrocyten. — Obductionsbefund: Parenchymatöse Nephritis, Hypertrophie des Herzens, Lungen-, Kehlkopf- und Darmphthise. — Knochenmark: Total roth. Obere Zweidrittel dunkelroth, ziemlich dünnflüssig, im unteren Drittel derber. — Mikroskopisch: Sehr viele neutrophile Markzellen, fast ebenso viel Lymphocyten. Ziemlich viel Eosinophile; viel kernhaltige. Relativ viele mononucleare Zellen (Engel). Einige mehrkernige Zellen. Myeloplaxen vorhanden. In mehreren Methylenblaupräparaten eine Zelle mit metachromatischen Granulis. — Gemischtes Mark.



No. 13. H., 22jähriger Mann. †2. Februar 1900. — 1896 schwerer Typhus. 1899 Lues. Potus. Beginn der Lungen- und Nierenaffection unsicher. Im Harn Eiweiss. Oedeme. Chronische Urämie, fortwährendes Erbrechen. Spitzentuberculose. — Blutbefund: Fl. 25. R. 4,200000. W. 16,000. Starke polynucleare Leukocytose. Eosinophile etwas vermehrt. Wenig Lymphocyten und Uebergangszellen. Geringe Polychromatophilie. Sehr spärliche punktirte Erythrocyten. — Obductionsbefund: Chronische parenchymatöse Nephritis (grosse, bunte Niere) mit mässiger linksseitiger Herzhypertrophie mit fettiger Degeneration des Herzmuskels. Oedem des Gehirns. Stauung der Leber und Milz. Allgemeine Wassersucht. Chronische Tuberculose beider Lungen. — Knochenmark: Ganz gelatinös, honiggelb bis roth, fast unstreichbar. — Mikroskopisch: Nur Blut. — Gallertmark.

No. 14. Ve., 24jährige Frau. † 31. Januar 1900. — Seit längerer Zeit Appetitlosigkeit, später Erbrechen, Grösserwerden der Leber, leichter Icterus seit Mitte December. — Sehr grosse Leber und Milz. Seit Ende December Fieber, Auftreten von Lungenerscheinungen. Zunehmende Cachexie. — Blutbefund: Fl. 50. R. 3,400000. W. 4,200. Leucopenie. Die kleinen mononuclearen Elemente relativ vermehrt. Keine Eosinophilen. Polychromatophilie. Keine Punktirten. — Obductionsbefund: Chronische und subacute Tuberculose beider Lungen. Degeneration des Herzfleisches. Enorme Fettleber. Kleiner Milztumor. — Knochenmark: Total roth, aber nicht sehr dunkel, unten etwas lichter als oben, weich, nicht besonders gut streichbar. — Mikroskopisch: Viel Blut. Zellreiches Mark. Mittlere Zahl kernhaltiger, die meisten mit Kernfiguren. Viele freie Kerne. Ungranulirte Zellen (meist Lymphocyten) und granulirte halten sich die Wage. Sehr viel Eosinophile. Fast kein Pigment. Einige Mononucleare (Engel). Myeloplaxen und mehrkernige Zellen vorhanden. Im Methylenblau viele mit metachromatischen Granulis. — Gemischtes Mark (mittlere Zahl kernhaltiger).

No. 15. L., 27jährige Frau. † 7. September 1899. — Seit dem 14. Lebensjahre lungenkrank. December 1898 Partus. Seither starke Verschlimmerung. — Keine Hämoptoe. Fieber, Kachexie. Exitus letalis 7. September 1899. — Blutbefund: Fl. 50. R. 4,000000. Keine Leukocytose. Leukocyten in normalem Zahlenverhältniss. Leichte Polychromatophilie. Wenig punktirte Erythrocyten. — Obductionsbefund: Granuläre Tuberculose der linken Lunge, feste Verwachsungen der Pleurablätter beiderseits links pleuritische Schwielen. Völlige Schrumpfung der linken Lunge. Beträchtliche Hypertrophie des rechten Herzventrikels. Degeneration des Herzfleisches. Chronischer Katarrh des Magens. — Knochenmark: Total roth, oberer Theil dunkler, consistenter, Mitte und unterer Theil blasser und dünnflüssiger. — Mikroskopisch: Blutreich. Hauptsächlich neutrophile Markzellen und kernhaltige Rothe. Weniger ungranulirte Zellen. Fast keine Eosinophilen. Kein Pigment. Einige wenige Mononucleare (Engel). — Myelocytisches Mark.

No. 16. Kr., 48jähriger Mann. † 26. October 1899. — Im 14. Lebensjahre Diphtherie, mit 18 Jahren Typhus. — Juli 1899 Auftreten eines Oedems am rechten Bein, Schmerzen. Seit Anfangs Juli starke, progressive Abmagerung. — Status vom 5. October 1899: Starke linksseitige Spitzenaffection. Rechtsseitig beginnende Spitzentuberculose. Starke motorische und sensible Störungen in beiden Extremitäten. Blasenlähmung (Ischuria parodoxa). Cystitis. — Blutbefund: Fl. 24. R. 2,850000. Starke polynucleare Leukocytose. Eosinophile vermindert. Geringe Polychromatophilie. Sehr spärliche punktirte Erythrocyten. — Obductionsbefund: Tuberculose der Lungen. Pyelonephritis, Defect der linken Niere. Tuberculose der rechten Samenblase, der Prostata. Atrophie der Stimmbänder, besonders des linken. — Reines Fettmark.

Der Blutbefund bei den beobachteten Phthisikern entspricht so ziemlich dem,



was auch von den übrigen Autoren berichtet wird. Die Mehrzahl hat eine mittlere Anämie mit vorwiegender Abnahme des Hämoglobingehaltes. Die Blutkörperchenzahl ist für gewöhnlich nicht bedeutend herabgesetzt.

Eine auch von anderen Autoren beobachtete Ausnahme zeigt Fall No. 11 mit mit 90 pCt. Fleischl und 6000000 rother Blutkörperchen. In Bezug auf die Leukocytose zeigen unsere Fälle die auch von anderen Autoren beobachtete Verschiedenheit. Meist leichte polynucl. Leukocytose, doch finden sich auch Fälle ohne Leukocytose (No. 4 und 10) und mit Leukopenie (No. 3, 11 und 14). In fast allen Fällen sehr wenig Eosinophile, nur in einem Falle, der mit einem luetischen Exanthem complicirt war (No. 13), Vermehrung der Eosinophilen. Kernhaltige fanden sich nur in zwei Fällen, in No. 1 (ausserordentlich spärlich) und in Fall No. 11. In letztem Falle sehr reichlich. Dieser Fall von miliarer Tuberculose hatte keine Anämie.

Um uns eine Vorstellung zu bilden, ob schwerere Anämie mit Veränderungen im Knochenmarke verknüpft sind, mussten wir eine willkürliche Eintheilung vornehmen, und die Fälle von unter 35 Fleischl als schwerere Anämien bezeichnen. Es ergiebt sich, dass von den 16 Phthisen 7 schwer anämisch waren. Von diesen hatten 3 ein zellreiches, 4 ein zellarmes Mark. Von den übrigen 9 hatten 4 ein Zellmark, 5 ein zellarmes Mark.

Der Fall 11 ohne jegliche Anämie mit kernhaltigen Rothen im Blute hatte sehr zellreiches Mark. Eine einfache Beziehung zwischen der Schwere der Anämie und dem Auftreten der Metaplasie des Röhrenknochenmarkes existirt also nicht. Sie war auch nach den herrschenden Lehren nicht zu erwarten. Von den Fällen mit Zellmark hatten viel Kernhaltige im Knochenmark, Fall 5, 11, 12, i. e. ein Fall mit schwerer, ein Fall mit leichter und ein Fall ohne Anämie. Mittlere Zahl Kernhaltiger hatten: Fall 2 — schwere Anämie — und Fall 14 — leichte Anämie. Wenig Kernhaltige Fall 1 — schwere — und Fall 15 — leichte Anämie. Auch zwischen der Zahl der Kernhaltigen im Marke und der Schwere der Anämie lässt sich eine einfache Beziehung nicht feststellen. Hervorgehoben zu werden verdient Fall 11 ohne Anämie mit viel Kernhaltigen im Blute und sehr vielen Kernhaltigen im Marke.

Viel ungranulirte Zellen fanden sich im Marke von Fall 1, 11, 12, 14. In Fall 11, 12 und 14 fanden sich auch viele Kernhaltige im Marke.

Von den 10 Fällen mit Leukocytose hatten 4 Fälle myelocytisches Zellmark und 5 Fälle hyperämisches Fettmark oder Gallertmark und 1 Fall reines Fettmark. Keine Leukocytose: — 2 Fälle mit hyperämischem Fettmark, Leukopenie: — 2 Fälle mit gemischtem Mark und einer mit hyperämischem Fettmark und einer mit myelocytischem Mark.

Sehr constant ist das Verhältniss zwischen der Vermehrung der Leukocyten im Blute und der Veränderung im Knochenmarke wohl nicht, immerhin ist es auffällig, dass fast alle Fälle mit deutlich myelocytischer Umwandlung des Markes längerdauernde Leukocytose hatten. Dagegen verdienen besonders hervorgehoben zu werden Fall 7, 8, 13 und 16 mit langandauernder starker Leukocytose und ausserordentlich zellarmem Mark. Fall 7 hatte schwere Eiterung, Fall 8 Caries und Senkungsabscess, Fall 9 hatte langdauernde Eiterung, Caries mit Senkungsabscessen, Fall 16 schwere eitrige Cystitis, Fall 13 war mit Nephritis und Lues complicirt.

Da bei anämischen Zuständen das Vorhandensein einer Leukocytose vielfach als Zeichen von Regeneration im Knochenmark angesehen wird, richteten wir auch darauf unser Augenmerk, wie sich das Knochenmark bei schweren anämischen Zuständen mit Leukocytose verhält. Fall 7, 13 und 16 hatten bei schwerer Anämie mit hochgradiger Leukocytose zellarmes Mark. Leukocytose ist also auch bei anämischen Zuständen kein Zeichen einer Umbildung des Fettmarkes in Zellmark.





Das Ergebniss der Thierversuche von Otto[1]), sowie die Untersuchungen von v. Noorden[2]), ganz besonders aber der von Laache[3]) gefundene Unterschied zwischen gewöhnlichen secundären Anämien und perniciöser Anämie könnten die Vermuthung aufkommen lassen, dass der niedrige Färbeindex bei Anämie ein Zeichen lebhafter Regeneration sei. Thatsächlich hält Ehrlich in secundär-anämischen Zuständen die blasseren Blutkörperchen für die jüngeren.

Wie aus der Betrachtung der Fälle ersichtlich ist, existirt kein Zusammenhang zwischen Färbeindex und Aussehen des Knochenmarkes. Der Färbeindex sinkt durchschnittlich entsprechend dem Hämoglobingehalte, und gerade bei dem niedrigsten Färbeindex 0,32 bei Fall 16 findet sich reines Fettmark.

Bezüglich des Einflusses des Alters auf die Beschaffenheit des Markes lässt sich folgendes sagen:

Zellmark fand sich bei Individuen vom Alter von 24, 25, 27, 30, 34, 36, 37 Jahren = 213 : 7 = 30.

Fettmark bei Individuen im Alter von 22, 48, 38, 38, 40, 48, 49, 54, 56 Jahren = 393 : 9 = 44.

Es ergiebt sich, dass die Phthise bei jüngeren Leuten leichter die Umwandlung des Fettmarkes in Zellmark hervorruft; doch ist zu beachten, dass der Unterschied nur gering ist. Das Durchschnittsalter der Phthisiker mit Fettmark beträgt 44, das der Phthisiker mit Zellmark beträgt 30 Jahre. Ausserdem fanden wir bei einem ganz jugendlichen Phthisiker, der schweranämische Erscheinungen darbot, auch Fettmark (Fall 13).

Der Einfluss der Dauer der Krankheit auf das Knochenmark lässt sich nur sehr schwer bestimmen, da fast alle Fälle chronischer Natur waren. Von den zwei Fällen, die eine acutere Erkrankung darstellen, war der eine eine miliare Tuberculose, der zweite war mit einer langjährigen Lebererkrankung complicirt; beide hatten rothes Zellmark. Da fast alle Patienten kachektisch waren, lässt sich ein Einfluss der Ernährung auf die Knochenmarksveränderung nicht nachweisen. Jedenfalls kann man sehen, dass beim schlechtesten Ernährungszustand sowohl Zellmark wie Fettmark, wie Gallertmark vorkommen kann.

Wenn wir unsere Zahlen mit den Zahlen anderer Autoren vergleichen, müssen wir vor Allem bemerken, dass unser Material zu klein ist, um gegenüber den Statistiken der anderen Autoren verwerthet werden zu können. Immerhin muss es uns auffallen, dass Grohé unter 157 Fällen von Phthise 119 mal Zellmark fand.

Auch mit den Zahlen von Litten und Orth — unter 31 Phthisen 25 mal Zellmark, stimmen unsere Befunde nicht überein. Am besten stimmen unsere Zahlen mit den Angaben von Blechmann. Unter 13 Phthisen 5 mal Zellmark. Die Angaben von Geelmuyden unter 44 Fällen von Tuberculose 4 mal Zellmark, kann wohl den Thatsachen

1) Pflüger's Archiv. XXXVI.

2) Nothnagel's specielle Pathologie und Therapie. Die Chlorose.

3) Die Anämie. Christiania 1883.



nicht entsprechen. Die Ursache, warum er so wenig Zellmark gefunden, dürfte wohl darin liegen, dass er zu seiner Untersuchung nur kleine Theile des Markes aus der Mitte des Schaftes verwendete, und den übrigen Theil des Markes gar nicht ansah.

Grohés Angaben, dass unter seinen Phthisen mit Fettmark sich vorzugsweise ältere Leute befanden (von 25 Fettmark 10 über 60 Jahren), ist in ziemlicher Uebereinstimmung mit unseren Befunden.

Neoplasmen.

No. 17. Ha., 43jährige Frau. † 30. April 1899. — 1896 Blutungen aus dem Genitale. Carcinom der Portio, operirt 1897. August 1896 Excochleation. Uebelriechender Ausfluss. Häufiges Erbrechen seit März 1899. 2. April 1899 Ileus. 3. April Operation wegen incarcerirter Leistenhernie. Kachexie. Hier und da Temperatursteigerungen. — Blutbefund: Anfangs Fl. 40. R. 4,000000. Keine Leukocytose. Relative Vermehrung der Lymphocyten. Später Fl. 25. R. 3,500000. Geringe polynucleäre Leukocytose. Leichte Polychromatophilie. Zahlreiche punktirte Rothe. — Obductionsbefund: Carcinoma exulceratum cervicis uteri tendens in vesicam urinariam cum perforatione in rectum cum stenosi huius. Oedema pulmonum. Endocarditis recens ad valvulam mitralem. Myodegeneratio cordis. Nephritis parenchymatosa subacuta. — Knochenmark: Ganz rosa gefärbt, eigenthümlich bröcklich. Keine Metastase. — Mikroskopisch: Ausserordentlich zellreich. Vorwiegend Markzellen, viele Eosinophile. Zahlreiche kleine Lymphocyten, fast ohne Protoplasma. Zahlreiche kernhaltige rothe Blutkörperchen. Ziemlich viele deutliche Megaloblasten mit grossem Leib, der sich mit Ehrlich's Triacid roth färbt, und ziemlich blassem Kern. Die Zellen dieses Markes überhaupt vielfach sehr gross. Kein Pigment. Wenig Myeloplaxen. — Myelocytisches Mark: Mehrere blutkörperchenhaltige Zellen. Einige sehr grosse, mehrkernige Zellen.

No. 18. B., 41jährige Frau. 10. Juli 99. — Struma besteht angeblich seit 3 Jahren. Seit Beginn 1899 stärkere Beschwerden, schnelleres Wachsthum. Eine im April 1899 versuchte Operation musste wegen zu heftiger Blutung unterlassen werden. — Sehr kachektisch. Rasch wachsende Struma. Sympathicuserscheinungen, halbseitiges Schwitzen. Symptome von Basedow. Rasch sich verschlimmernde Phthisis pulmonum. — Blutbefund: 24. April Fl. 45. R. 3,500000. Ziemlich starke Leukocytose. Eosinophile vermehrt. Keine kernhaltigen. Zahlreiche polychromatophile und punktirte Erythrocyten. 25. Mai Fl. 35, R. 3,070000. Sehr starke polynucleare Leukocytose. Viele grosse Mononucleare und Uebergangszellen. Polychromasie und Punktirung. — 26. Juni. Fl. 30, R. 2,600000. Enorme polynucleare Leukocytose. Eosinophile nicht vermindert. Starke Polychromatophilie. — 7. Juli. Fl. 25, R. 1,700000. Enorme polynucleare Leukocytose. Viele Eosinophile und Mononucleare. Sehr viel polychromatophile und punktirte Erythrocyten. — Obductionsbefund: Sarcoma glandulae thyreoideae permagnum cutim infiltrans, laryngem comprimens. Tuberculosis pulmonum chronica fibrosa et subacuta disseminata. Degeneratio parenchymatum. Marasmus. — Knochenmark: Obere $^2/_3$ roth, unten hell. — Mikroskopisch: Sehr blutreiches, zellreiches Mark. Meist neutrophil granulirte Markzellen, wenig eosinophile. Lymphocyten ziemlich zahlreich. Einige Mononucleare (Engel). Mittlere Zahl kernhaltiger Rother. Ziemlich viel Pigment und Pigmentzellen. Einzelne von diesen enthalten das Pigment in Form von ganz kleinen, runden Kügelchen in der Grösse der eosinophilen Granula. Einige Myeloplaxen, mehrkörnige und Riesenzellen. Ein paar blutkörperchenhaltige Zellen. — Myelocytisches Mark (mittlere Zahl Kernhaltiger).



No. 19. Hd., 39jährige Frau. † 21. Juli 99. — Mai 1898 Exstirpation des Uterus sammt Adnexen wegen Carcinoma uteri. Seit dieser Zeit Anschwellen der unteren Extremitäten, Ausfluss aus dem Genitale. Stuhl angehalten, Nachtschweisse. Wiederholtes Erbrechen. Starke Cystitis, fortschreitender Marasmus. — Blutbefund: Fl. 33, R. 3,200000. Anfangs geringe, später zunehmende polynucleare Leukocytose. Eosinophile nicht vermehrt. Zahlreiche Polychromatophile, keine punktirten Erythrocyten. — Obductionsbefund: Carcinoma uteri operatum, recidivum cum infiltratione parietis anterioris vaginae et posterioris vesicae urinariae. Metastases lymphoglandularum retroperitonealium. Perforatio carcinomatis in cavum Douglasi cum peritonitide fibroso-purulenta recenti. Degeneratio adiposa parenchymatum. Endocarditis bacteritica ad valvulam mitralem et aortae. Infarctus lienis multiplices. Cystitis. — Knochenmark: Ein Drittheil roth. — Mikroskopisch: Sehr blutreich. Ueberwiegen der gewöhnlichen Markzellen, sehr viele Eosinophile. Viele kleine Mononucleare mit verschieden gefärbtem Plasma. Einige Mononucleare (Engel). Mittlere Zahl kernhaltiger Rother. Wenig Pigment und Pigmentzellen. Myeloplaxen vorhanden. — Myelocytisches Mark: Mittlere Zahl Kernhaltiger.

No. 20. Hg., 64jährige Frau. † 4. Juli 99. — Angeblich Beginn der Erkrankung im December 1898. Tumor magnus in abdomine, Ascites. Operation. Colpotomie. Fieber. Exitus 4. Juli. — Blutbefund: Fl. 70. Leichte Leukopenie. Die Leukocyten vorwiegend polynuclear. Lymphocyten und Eosinophile in normaler Zahl. Keine polychromatophilen, keine punktirten Erythrocyten. — Obductionsbefund: Fibrinöse Peritonitis (Colpotomie vor 3 Tagen). Ueber mannskopfgrosse, multiloculäre Cyste des rechten Ovariums. Eitrige Salpingitis. Endometritis. Degeneration des Herzfleisches. Emphysem der Lungen. Bronchitis. Thrombose beider Venae iliacae. — Knochenmark: Ein Drittel röthliches Mark. — Mikroskopisch: Fast nur rothe Blutkörperchen. Hie und da ein Lymphocyt, ein Kernhaltiges oder eine Markzelle. Kein Pigment. — Hyperämisches Fettmark.

No. 21. Gr., 60jähriger Mann. † 28. August 99. — Angeblich erkrankt seit April 1899. Seit Mitte August Icterus. Kachexie. Ueberall Oedeme. Höckriger, grosser, derber Lebertumor. Ascites. Lymphdrüsentumoren am Halse und in der Submaxillargegend angeblich seit 2 Jahren. Kein Fieber. — Blutbefund: Fl. 65, R. 4,550000. Starke polynucleare Leukocytose. Einen Tag vor dem Tode Fl. 90, R. 6,000000. Colossale polynucleare Leukocytose. Zahlreiche Normoblasten. Sehr wenig Eosinophile. Viele Lymphocyten und Uebergangszellen. Keine Markzellen, keine Mastzellen. Zahlreiche Polychromatophile, wenige Punktirte. — Obductionsbefund: Cirrhosis hepatis carcinomatosa cum ictero. Carcinoma secundarium pulmonis, lymphoglandularum colli lateralis utriusque, basis linguae. Carcinoma oesophagi, verisimiliter primarium. Icterus. Ascites. Tumor lienis chronicus. Pneumonia lobularis. — Knochenmark: Keine Metastase. — Reines Fettmark.

No. 22. H. K., 52 jährige Frau. † 29. September 1899. — Seit Juli 1899 Auftreten von Brechreiz, Appetitlosigkeit. Gleichzeitig übelriechender Ausfluss aus dem Genitale. Hühnereigrosse Tumoren in der Uterusgegend. — Blutbefund: Fl. 50. R. 2300000. Keine Leukocytose. Einmal ein kernhaltiges. Starke Vermehrung der Eosinophilen. Spärliche Polychromatophilie. Keine punktirten Erythrocyten. — Obductionsbefund: Myosarcoma uteri duplicis cum vagina septa magnitudine capitis viri cum metastasibus peritonei multiplicibus et synechia viscerum. Hydronephrosis sinistra. Degeneratio adiposa parenchymatum. — Knochenmark: Obere zwei Drittel roth. — Mikroskopisch: Zellarm, meist Blut. Unter den vorhandenen Zellen ebensoviel Markzellen als ungranulirte Zellen. Einige Mononucleare (Engel). Relativ zahlreiche kernhaltige Rothe. Kein Pigment, keine Pigmentzellen. — Hyperämisches Fettmark.



No. 23. Th., 66 jähriger Mann. † 10. October 1899. — Seit 9 Wochen Erbrechen dunkelbrauner Massen, Schmerzen in der Magen- und Lebergegend. Hochgradige Cachexie, starker Icterus, grosser harter Tumor im linken Leberlappen palpabel. — Blutbefund: Fl. 18. R. 2000000. W. 50000. Enorme polynucleare Leukocytose. Die Eosinophilen vermindert, Lymphocyten in normaler Zahl. Ziemlich viel kernhaltige vom normoblastischen Typus. Zahlreiche polychromatophile, fast keine punktirten Erythrocyten. — Obduktionsbefund: Carcinoma exulceratum curvaturae minoris ventriculi concretum cum lobo sinistro hepatis subsequente abscessu ichoroso huius lobi. Anaemia et atrophia viscerum. — Knochenmark: Fast total Fettmark. An einer kleinen Stelle im oberen Theil dunkelroth, sulzig, schlecht streichbar. — Mikroskopisch: Diese Stelle sehr blutreich, zellreich. Markzellen, darunter sehr viel Eosinophile und Lymphocyten so ziemlich in gleicher Menge. Sehr viel kernhaltig. Wenig Pigment und Pigmentzellen. Ziemlich viel Mononucleare (Engel). — Fettmark.

No. 24. P. 57 jährige Frau. 22. October 1899. — Im Alter von 47 Jahren Blutbrechen. Seit 6 Jahren täglich Genitalblutungen. April 1899 Operation, angeblich Totalexstirpation des Uterus. Bald darauf wieder Blutungen; auch Abgang von übelriechenden Gewebsfetzen. Sehr starke Abmagerung. Kein Fieber. Tumor der Portio auf die Parametrien übergreifend. — Blutbefund: Fl. 48. Keine Leukocytose. Normale Zahlenverhältnisse der Leukocyten. Keine Polychromatophilie. Sehr spärliche punktirte Erythrocyten. — Operationsbefund: Carcinoma recidiv. uteri exstirpati ante menses VI. cum metastasibus lymphoglandularum retroperitonealium et renum. Pyelonephritis purulenta sinistra. Kyphoscoliosis. — Knochenmark: Oberes Drittel roth, mit Fett gemischt. — Mikroskopisch: Meist Blut. Einzelne granulirte und ungranulirte Zellen. Einige wenige Kernhaltige. Im Methylenblau mehrere Zellen mit metachromatischen Granulis. Wenig Pigment. — Hyperämisches Fettmark.

No. 25. N., 19 jähriger Mann. † 29. October 1899. — Keine Anamnese wegen gestörten Bewusstseins. Grosser Tumor in der rechten Halsseite. Drüsen in der Regio supraclavicularis. Gerade Kopfhaltung ohne Unterstützung unmöglich. Pat. fasst bei Bewegungen den Kopf mit beiden Händen. — Blutbefund: Fl. 60. R. 6000000. W. 37000. — Obductionsbefund: Sarcoma lymphoglandul. retropharyngeal., auricularum posteriorum et cervicalium profundarum tendens in atlantem et epistropheum cum destructione atlantis, Bronchitis capillaris diffusa cum pneumonia lobulari incipiente pulmonis dextri. Oedema cerebri. Hyperaemia meningum et viscerum. — Knochenmark: Oben dunkelroth, dünnflüssig, allmälig übergehend in Fett. — Mikroskopisch: Keine Metastase. Sehr blutreiches, zellreiches Mark. Es überwiegen die neutrophil granulirten Markzellen. Ziemlich viel Eosinophile. Recht viel kernhaltige Rothe. Die ungranulirten Zellen meist kleine Lymphocyten. Sehr wenig Pigment. Fast keine Myeloplaxen. — Myelocytisches Mark (viel kernhaltige.

No. 26. K., 72 jährige Frau. † 8. Januar 1900. — Seit zwei Jahren allmälig Abmagerung. Seit October oft Erbrechen. Seit Mitte December Icterus. Sehr cachectisch. Bronchitis rechts. — Blutbefund: Fl. 35. R. 3300000. W. 16000. Spärliche kernhaltige. Polynucleare Leukocytose. Lymphocyten und Eosinophile spärlich. Sehr zahlreiche Polychromatophile, fast keine punktirten. — Obductionsbefund: Exulcerirtes Carcinom der pylorischen Gegend des Magens mit secundärer Krebsinfiltration des Pankreas und Verwachsung mit der Gallenblase und Stenosirung des Ductus choledochus. Allgemeiner Icterus. Erweiterung der Gallengänge und eitrige Cholangitis. Einzelne kleine Metastasen der linken Niere, eine Metastase des linken Leberlappens und zerstreute kleine beider Lungen. Anämie. — Knochen-



mark: Fast total Fettmark. Einige spärliche röthlich-graue Herde. Aus diesen die Präparate. — Mikroskopisch: Hauptsächlich Blut. Unter den Zellen ziemlich gleichmässig zahlreich granulirte Zellen. Nicht viel kernhaltige. Die granulirten Zellen sind meist neutrophile Markzellen, wenig Eosinophile, die ungranulirten meist mittelgrosse Lymphocyten. Kein Pigment, keine Pigmentzellen. Fast reines Fettmark.

No. 27. Na., 66jähriger Mann. † 22. October 1890. 1. April 99 sehr heftiges Nasenbluten, angeblich mehrere Liter Blut. Nachher schwere Anämie. Nasenblutung noch öfters wiederholt. Seit Mitte August Anschwellen des Bauches und Schmerzen in der Lebergegend. Seit Mitte September Icterus und Anschwellen der Füsse. Seit derselben Zeit öfteres heftiges Erbrechen und Diarrhöen. Starkes allgemeines Oedem. Ascites. Grosse höckrige Leber. Grosse Milz. Kein Fieber. — Kein Blutbefund. — Obductionsbefund: Cirrhosis hepatis carcinomatosa cum intumescentia hepatis enormi. Tumor lienis chron. Ascites-Hydrothorax. Catarrhus intestini chronicus. Hyperaemia mechanica viscerum. — Knochenmark: Obere Zweidrittel dunkelroth. weich, gut streichbar. — Mikroskopisch: Sehr blutreich und zahlreich. Sehr viel Markzellen und ebenso zahlreiche kleine mononucleare Zellen. Mononucleare und Pigmentzellen (Engel) spärlich. — Gemischtes Mark (viel kernhaltige).

No. 28. Z., 61jähr. Mann. † 18. October 1899. In der Jugend Typhus und Blattern. Seit Mitte September Appetitlosigkeit und Anschwellen des Bauches. Blass, kachektisch, grosse, harte Leber, grosse Milz. Ascites. Vom 15. October an Coma. Kein Fieber. — Blutbefund: Fl. 76. R. 4,900000. Keine Leukocytose. Fast alle Zellen polynucleare neutrophile Leukocyten, Eosinophile und Lymphocyten vermindert. Einzelne Polychromatophile, fast keine Punctirten. — Obductionsbefund: Carcinoma cystidis felleae cum metastasibus in hepate. Cirrhosis hepatis. Atrophia cordis. Marasmus. Knochenmark: Obere Hälfte röthlich, untere fett. — Mikroskopisch: Fast nur Blut. Hie und da ein Kernhaltiges, ein Lymphocyt. Kein Pigment, keine Pigmentzellen. — Hyperämisches Fettmark.

No. 29. S., 78jährige Frau. † 23. Januar 1900. Knoten in der Mamma seit 15 Jahren. Seit einem Jahre schnelleres Wachsthum und Metastasen in der rechten Achselhöhle. Kachexie. Oedem des rechten Armes. Ende November Pneumonie. Heilung in kurzer Zeit. Zunehmende Schwäche. 21. Januar 1900. Hohes Fieber, abermals pneumonische Erscheinungen. Exitus 23. Januar 1900. — Blutbefund: 22. September. Fl. 60. R. 4,270000. Leukopenie. Lymphocyten vermehrt. Sehr wenig polychromatophile und punctirte Erythrocyten. — 23. November. Fl. 60. R. 4,900000. W. 11,000. Leichte polynucleare Leucocytose, keine Eosinophile, wenig Lymphocyten. Ein Kernhaltiges. — 11. Januar. Fl. 50. W. 5000. Wenig weisse Blutkörperchen. Viel Lymphocyten, Eosinophile vermehrt. — 21. Januar. Fl. 55. R. 4,500000. W. 17000. Starke polynucleare Leukocytose. Keine Eosinophile. Keine Polychromatophilen. — Obductionsbefund: Scirrhus mammae. Bronchitis purulenta. Hydronephrose. Nierencysten. Chronische Cystitis. Emphysem. — Knochenmark: Total roth, gut streichbar. — Mikroskopisch: Fast nur Blut. Einige Kernhaltige und Lymphocyten. Kein Pigment. Hyperämisches Fettmark.

No. 30. Be., 40jährige Frau. † 1. October 1899. Seit Ende Juli heftige, stechende Schmerzen in der Lebergegend. Seit dieser Zeit mässige Abmagerung. Grosse Leber. Ascites. Oedeme. Ganz leichter Icterus. — Blutbefund: Fl. 40. R. 3,670000. Starke polynucleare Leukocytose (5. September), später normale Zahl Leukocyten, vom 26. September an wieder Vermehrung der Leukocyten bis 18,800. Eosinophile immer beträchtlich vermehrt. Zeitweilig viele polychromatophile und punctirte Erythrocyten. — Obductionsbefund: Carcinoma exulceratum regionis pyloricae ventriculi ad basim ulceris chronici rotundi cum metastasibus permultis et



intumescentia enormi hepatis. Emphysema pulmonum chronicum. Atrophia viscerum et anaemia. — Knochenmark: Obere zwei Drittel roth. — Mikroskopisch: Sehr blutreiches, nicht sehr zellreiches Mark. Sehr zahlreiche kernhaltige rothe, darunter ziemlich viele von megaloblastischem Typus. Unter den Weissen die meisten Lymphocyten. Auch grössere mononucleare ungranulirte Zellen. Mononucleare (Engel) vorhanden. Uebergänge von Lymphocyten zu kernhaltigen Rothen. Sehr viel Eosinophile. Wenig Pigment und Pigmentzellen. Einige Riesenzellen, einige wenige blutkörperchenhaltige Zellen. Myeloplaxen vorhanden. Keine Zellen mit metachromatischen Granulis. Lymphocytisches Mark.

No. 31. Cz., 47jährige Frau. † 18. December 1899. Bis vor 8 Wochen normal und gesund. Damals begann die Erkrankung mit heftigen Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwindel. Später zunehmende Verwirrtheit, Doppelsehen, hohes Fieber. Keine Lähmungserscheinungen, Abducens-, Facialisparese. Beiderseitige Stauungspapille, Gesteigerte Reflexe. Wiederholtes Erbrechen. Collaps. Exitus 18. December. — Blutbefund: Fl. 90. R. 5,000000. W. 14,000. Polynucleare Leukocytose. Eosinophile vermindert. Keine Polychromasie. Keine punktirten Erythrocyten. — Obductionsbefund: Gliom des linken Hinterhauptlappens (6 cm breit, 10 cm lang) mit Hämorrhagien in die Tumormasse. Hyperämie der Meningen und des Gehirns. Abplattung der Hirnwindungen. Hydrocephalus internus chronicus mässigen Grades. Eitrige Bronchitis. — Knochenmark: Total roth, weich, leicht streichbar. — Mikroskopisch: Sehr blutreiches, ziemlich zellreiches Mark. Markzellen ungefähr in gleicher Menge wie Lymphocyten. Wenig Eosinophile. Kernhaltige zahlreich vorhanden. Wenig Pigment und Pigmentzellen. Im Methylenblau keine metachromatisch granulirten Zellen. — Gemischtes Mark.

No. 32. Br., 27jähriger Mann. † 14. September 1899. Juli 99 heftige Schmerzen in der Kreuzgegend und zwischen den Schultern. Auftreten einer Geschwulst, die auf Massage zurückgeht und später wiederkommt. Zunehmende sensible Störungen in den unteren Extremitäten, später auch motorische Störungen. Urinbeschwerden. Leichte Abmagerung. Obstipation. Cystitis und Katheterismus. — 1. September 99. Temperatur bis 40. Darauf einige Tage Fieber. Im Harn Blut und Eiter. Diarrhoen. Zunehmender Icterus. Schwerer Decubitus. — Blutbefund: Fl. 45. R. 4,000000. Sehr stark polynucleare Leukocytose. Verminderung der Eosinophilen. (Während des Fiebers untersucht.) Keine Polychromatophilie und Punctirung. — Obductionsbefund: Angioma cavernosum vertebrae dorsalis X. cum compressione medullae spinalis. Cystitis purulenta haemorrhagica acuta. Pylonephritis purulenta, haemorrhagica. Pneumonia lobularis dextra. Pleuritis obsoleta dextra. Icterus. Decubitus ad os sacrum. Knochenmark: Reines Fettmark.

No. 33. Nm., 70jähriger Mann. † 21. September 1899. Erkrankung unter Appetitlosigkeit und nächtlichem Fieber Januar 99. Kurz darnach Anschwellen der Hals- und Nackendrüsen. Seit dieser Zeit Auftreten von zahlreichen Knoten am ganzen Körper. — Blutbefund: Fl. 65—58. R. 3,600000. — 30. August leichte Leukocytose. Vermehrung der Eosinophilen. — 7. September keine Leukocytose. Viele Eosinophile, viele Lymphocyten. — 18. September leichte polynucleare Leukocytose. Keine Vermehrung der Eosinophilen. Keine Polychromatophilie und Punctirung. — Obductionsbefund: Multiple Sarcome der Haut, der Schädel- und Röhrenknochen, des Gehirns, in der Schilddrüse, Lunge, Leber, Nieren, Lymphdrüsen, Muskeln, Herz. Hypertrophie beider Herzventrikel. Arteriosklerose. Geringgradige Stauungsleber. — Knochenmark: Total roth, theils bröcklich, theils sulzig. Mehrere bis kirschkerngrosse Metastasen im Oberschenkelmark. — Mikroskopisch: Präparate aus dem rothen Mark. Sehr viel rothe Blutkörperchen, kernlose und sehr zahlreiche kernhaltige; Markzellen zahlreicher als Leukocyten. Einige deutliche Sarcom-



zellen. Wenig Eosinophile. Ziemlich viel Pigment und Pigmentzellen. Einige Myeloplaxen. Myelocytisches Mark.

No. 34. E., 50jährige Frau. † 23. Februar 1900. Lymphome der Halsdrüsen seit 84, sind aber erst in der letztenZeit rapid gewachsen und haben auf Lymphdrüsen der Umgebung übergegriffen. Seit Anfang November heftiger Hinterhauptkopfschmerz und Schwindel. December Lähmung der r. Hand, später Facialis und Sprache. Kachexie sehr hochgradig. — Blutbefund: Fl. 90. R. 6,000000. W. 12,000. Leichte polynucleare Leukocytose, keine Eosinophilen. Keine Polychromasie, keine Puntirung. — Obductionsbefund: Carcinom des rechten Schilddrüsenlappens mit zum Theil hämorrhagisch infiltrirten Metastasen in den rechtsseitigen Cervicallymphdrüsen und Einbruch in die Vena jugularis communis dextra, hämorrhagisch infiltrirte Metastasen im Gross- und Kleinhirn, Metastasen in den Lungen, der linken Niere, linken Mamma, im Oberschenkelmark und der Lendenwirbelsäule. — Knochenmark: Total rothes Mark im Oberschenkel, mehrere kirschkerngrosse und selbst grössere Knoten in der Epiphyse. — Aus dem rothen Mark: Mikroskopisch: Meist Blut. Kernhaltige Rothe relativ zahlreich. Markzellen und ungranulirte ziemlich in gleicher Menge. Viel Eosinophile. Viel Pigment und Pigmentzellen. — Hyperämisches Fettmark.

No. 35. Ksch., 55jährige Frau. † 7. März 1900. Tumor in abdomine seit vielen Jahren bestehend, in der letzten Zeit stärkeres Wachsthum. Leichte Abmagerung. Im Harn massenhaft Eiweiss und Blut und Cylinder. — Uraemie. — Blutbefund: Fl. 35. R. 4,500000. W. 16,400. Polynucleare Leukocytose. Wenig Eosinophile. Leichte Polychromatophilie, wenig Punctirte. — Obductionsdiagnose: Cystische Degeneration beider Nieren und Leber. Chronische Cystitis und Pyelitis. Hypertrophie des linken Herzenventrikels. Fettige Degeneration des Myocards. Schwielen am Herzmuskel. Oedem des Gehirns und der Leptomeninx. Verrucöse Endocarditis der Mitralklappen. — Knochenmark: Ueber zwei Drittel lichtrothes, zerfliessendes Mark, leicht streichbar. — Mikroskopisch: Sehr blutreiches Mark. Nicht viel Kernhaltige. Mehr Markzellen (darunter wenig Eosinophile) als Lymphocyten. Wenig Pigment und Pigmentzellen. — Hyperämisches Fettmark.

No. 36. St., 59jähriger Mann. † 2. Juni 1899. Juni 98 Auftreten von Schmerzen und vorübergehenden Oedem am rechten Beine. Seit April 98 Schwäche in der rechten unteren Extremität, später Schmerzen in der Wirbelsäule. Bald darauf Schwäche und Parästhesien im linken Beine. Seit Anfang Mai 99 Stuhlverhaltung und Urinretention. Seit Februar 99 beginnende Schwäche in den oberen Extremitäten. Lähmung der Beine bis zur vollständigen Unbeweglichkeit. Vom rechten Darmbeinkamm ein bis an die Wirbelsäule reichender Tumor zu palpiren. — Blutbefund: Fl. 40. R. 3,100000. Leichte polynucleare Leukocytose. Keine Eosinophilen. Zahlreiche polychromatophile und punctirte Erythrocyten. — Obductionsbefund: Myelom des V. Lendenwirbels mit Einbruch in den Wirbelcanal. Weitere Knoten im 5. Brustwirbel, Rippen, mehreren Wirbelkörpern, Darmbein, rechten Oberschenkel. Kalkmetastasen in der Niere. — Knochenmark: Im oberen Ende des Oberschenkels eine Metastase. In der Umgebung diese das Mark röthlich. — Mikroskopisch: Das Mark aus diesen Stellen enthielt nur wenig Zellen. Diese waren fast ausschliesslich grosse Zellen mit homogenem Plasma, das sich im Ehrlich röthlich bis roth färbe. Diese Zellen enthalten meist einen, seltener zwei oder auch mehrere Kerne. Der Kern ist meist randständig, etwa von der Grösse eines grösseren Lymphocytenkernes, mithin im Verhältniss zum Plasma sehr klein. Er enthält meist eine bis zwei Vacuolen, färbt sich mit Ehrlich's Triacid lichter als die Lymphocytenkerne, dunkler als Markzellenkerne, bläulich oder violett. Die Zellen sind durch ihren ganzen Habitus



ausserordentlich leicht zu erkennan. Von den normalen Zellen des Markes sehen ihnen am ähnlichsten die Zellen, die wir als mononucleare Zellen (Engel) bezeichnet haben. Ausser diesen Zellen fanden sich im Marke nur wenig Markzellen, wenige kernhaltige. Kein Pigment, sehr wenig Lymphocyten.

No. 37. J., 58jähriger Mann. † 7. Mai 99. — Mai 1896 vorübergehend heftige Kreuzschmerzen. Mai 97 sensible Störungen im rechten Bein, stechende Schmerzen in der rechten Hüfte. Sept. 98 Schmerzen im linken Bein. Tumor von der Lendenwirbelsäule ausgehend nach beiden Seiten, klein-kindskopfgross. Auftreten von motorischen Störungen, allmälig in Lähmung übergehend. Blasenlähmung. Wegen einer alten Strictur gelingt das Katheterisiren sehr schwer, Pat. erhält einen Dauerkatheter. Cystitis. Höchstgradige Kachexie. — Blutbefund: 29. April Fl. 22, R. 2,180000. Leukopenie. Keine Markzellen, keine kernhaltigen. Die Leukocyten vorwiegend polynuclear. Geringe Polychromatophilie. — Obductionsbefund: Sarcoma myelogenes haemorrhagicum columnae vertebralis lumbalis magnitudine pomi cum compressione medullae. Metastases costarum. Cystopyelitis costarum. — Knochenmark des Oberschenkels der Hauptsache nach Fettmark, nur ein ganz kleiner Theil der oberen Diaphyse etwas roth. Keine makroskopisch sichtbare Metastase. — Mikroskopisch: Wenig Markzellen, sehr spärliche Kernhaltige, wenig Lymphocyten. Kein Pigment, keine Pigmentzellen. Die Mehrzahl der Zellen „Myelomzellen", wie im Fall 36.

No. 72. Ska., 56jähriger Mann. † 20. März 1900. — 1894 Tumor in der Lendengegend, der in 3 Wochen zu einer faustgrossen Geschwulst anwuchs. Wurde operirt. 1895 trat ein Tumor nach innen und unten von der rechten Mamilla auf, der innerhalb eines Jahres bis kindskopfgross wurde. Patient liess sich operiren; der Tumor soll angeblich eine dicke weisse Flüssigkeit enthalten haben. Januar 1899 Drüsenanschwellung in der rechten Inguinalgegend, welche in 6 Wochen wallnussgross wurden. Abermals Operation. Seit Anfang Januar 1900 besteht Erbrechen. Seit 4 Wochen erbricht Patient reichliche Mengen kaffeesatzartiger Flüssigkeit. Schwarze Stühle. Starke Abmagerung. Am Halse links ein sehr grosses Drüsenpaket, angeblich erst seit 8 Tagen bestehend. — Blutbefund: Fl. 53, R. 3,000000. W. 14,600. Polynucleare Leukocytose. Eosinophile nicht vermehrt. Keine Polychromasie. Keine punktirten Erythrocyten. — Obductionsbefund: Medullares Carcinom im pylorischen Theil des Magens auf Basis eines Ulcus rotundum mit ausgedehnter Metastasenbildung in fast sämmtlichen Lymphdrüsen, besonders in den periportalen und retroperitonealen, retromediastinalen, bronchialen und Halslymphdrüsen linkerseits, in den Lungen, am Peritoneum, Pankreas und in der Leber. Fettige Degeneration des Herzens. Marasmus. Hämorrhagischer Hydrops. — Knochenmark: Keine Metastase. (Mehrere Knochen untersucht.) Fettmark. Einzelne ganz kleine röthliche Punkte. — Mikroskopisch: In diesen Stellen hier und da eine Zelle, sonst Blut. — Fettmark.

No. 73. Er., 75jährige Frau. † 33. März 1900. — Mitte September blutiger Urin, Schmerzen in der rechten Bauchseite, Harndrang. Hohes Fieber und Schüttelfröste. In der rechten Nierengegend ein Tumor zu palpiren. Probepunctionen negativ. Abfall des Fiebers. Höchstgradige Abmagerung. Per vaginam und per rectum ein grosser, harter Tumor zu palpiren. Oefters Blut im Harn. — Blutbefund: Fl. 55. R. 3,500000. W. 6200. Normale Zahlenverhältnisse der Leukocyten. Wenige polychromatophile, keine punktirten Erythrocyten. — Obductionsbefund: Carcinom der hinteren Blasenwand mit chronisch eitriger Cystitis, beiderseitiger Hydronephrose, linksseitiger Pyelonephritis. Metastasen am Peritoneum der Harnblase, chronisches Lungenemphysem mit eitriger Bronchitis. Cholelithiasis. Marasmus. — Knochen-



mark; Oberes Drittel röthliches Mark mit Fett gemischt, weiter nach unten reines Fett. — Mikroskopisch: Fast nur Blut, kein Pigment. — Fettmark.

Bei der Besprechung der einzelnen Befunde wollen wir vor Allem die Carcinome zusammenfassen. Von den 13 Carcinomen waren 4 schwer anämisch (unter 35 Fleischl), 2 waren leicht anämisch (bis 50), 6 hatten wohl überhaupt keine oder nur sehr geringe Anämie, von einem fehlt ein genauer Blutbefund. Einen besonderen Einfluss des Carcinoms auf die Blutbeschaffenheit können wir um so weniger annehmen, als bei den Fällen mit Anämien andere Umstände leicht verantwortlich gemacht werden können. Zwei von den schwer anämischen waren Uteruscarcinome (17, 19) mit langandauernden starken blutigen Säfteverlusten. Fall 23 war eine akute Anämie durch Blutung, und Fall 26 hatte sehr schwere Verdauungsstörungen seit längerer Zeit.

Ebenso Fall 30 mit geringerer Anämie (Carcinoma ventriculi), Fall 24 war ein Carcinoma uteri mit starkem sanguinolentem Fluor.

Der Knochenmarksbefund ist hier bei den Carcinomen in relativer Uebereinstimmung mit den Blutbefunden insofern, als Zellmark sich nur bei Anämischen vorfand. Fall 27 ist zwar nicht untersucht, war aber sicher ziemlich schwer anämisch. Die Uebereinstimmung scheint um so grösser zu sein, als von den Anämischen überhaupt nur drei Fettmark hatten und zwar Fall 23, 24 und 26. Bei 23 war die schwere Anämie die Folge einer akuten Verblutung. Die Zeit von dem Auftreten der Blutung bis zum Tode war wohl zu kurz, als dass wir eine Umwandlung des Fettmarkes in Zellmark hätten erwarten können. Bei Fall 24 war die Anämie nur sehr geringfügig. Doch ist immerhin auffallend, dass die häufigen, ziemlich starken Uterusblutungen keine Umbildung des Markes hervorgerufen haben. Fall 26 war eine sehr alte Frau, 72 Jahre. Die Anämie hatte hier ihre Genese sehr wahrscheinlich in Resorptionsstörungen. Dieser Fall veranlasst uns gleich hier den Einfluss des Alters auf die Metaplasie des Markes zu besprechen. Von den vier Fällen mit Zellmark war Fall 30, 40, 17 43, 19 39, 27 66 Jahre alt. Das ergiebt als Durchschnitt 47 Jahre. Von den Fällen mit Fettmark war Fall 21 60, 23 66, 24 57, 26 72, 28 61, 29 78, 34 50, 72 56, 73 75 Jahre. Das ergiebt als Durchschnitt 64 Jahre.

Dieses Resultat würde wohl dafür sprechen, dass höheres Alter der Umwandlung des Fettmarkes in Zellmark einigermaassen hinderlich ist. Doch ist dieses Resultat nur mit grosser Vorsicht zu verwerthen. Von den Fällen mit Zellmark hatten Fall 17 und 19 Sepsis (siehe Obductionsdiagnose: Endocarditis bacteritica), deren Einfluss auf das Mark in einem späteren Abschnitt besprochen werden soll. Der Fall 27 war ein alter Mann, und hatte trotzdem Zellmark. Bei ihm werden wir wohl in den starken Blutungen mit Recht die Ursache der Umwandlung des Knochenmarkes vermuthen. Demgegenüber hätten wir bloss bei Fall 24 mit



57 Jahren wegen langjähriger Blutungen aus dem Genitale eine Umwandlung in Zellmark erwarten dürfen. Die Fälle sind mithin nicht gleichartig, und die Frage über den Einfluss des Alters auf die Beschaffenheit des Markes aus unseren Fällen nicht zu beantworten.

Dass ein Verhältniss zwischen dem Färbeindex und der Beschaffenheit des Markes nicht besteht, ergiebt die Durchsicht der Krankengeschichten.

Das Auftreten von kernhaltigen Rothen im Blute beobachteten wir in vier Fällen (21, 23, 26, 29). Alle Fälle hatten merkwürdiger Weise zellarmes Mark. In Fall 21 traten kurz vor dem Tode massenhaft Normoblasten im Blute auf; da bei diesem Falle gleichzeitig eine enorme Leukocytose bestand, lag der Verdacht einer Metastase ins Mark sehr nahe. In dem Oberschenkelmark befand sich keine, sondern reinstes Fettmark. Aus äusseren Gründen konnten wir die anderen Knochen nicht untersuchen, können daher nicht sagen, ob nicht vielleicht doch eine Metastase bestand. Die Leukocyten waren fast sämmtlich polynuclear, neutrophil; es fanden sich keine Markzellen. Auch in den übrigen Fällen fand sich fast vollständiges Fettmark, keine Metastase im Oberschenkel.

Fast alle Fälle hatten Leukocytose, nur in 3 Fällen war normale Anzahl zu constatiren.

Letztere hatten Fettmark. Stärkere Leukocytose hatten nur Fall 21, 23, 30, doch konnte über ihre Dauer nichts ausgesagt werden, da die Fälle nur kurz beobachtet wurden. Interessant ist, wie oben erwähnt, nur Fall 21.

Von den drei Fällen hat nur einer (30) Zellmark.

Von den übrigen Fällen mit leichter Leukocytose hatten 2 (17, 19) Zellmark, 4 Fettmark.

Schwerere Anämie mit Leukocytose hatten 4 Fälle. Von diesen 2 Fettmark und 2 myelocytisches Mark.

Die histologische Untersuchung des Knochenmarks ergab, dass von den 4 Fällen mit Zellmark in einem Falle, die Anzahl der ungranulirten Zellen der der granulirten fast gleich kam, in einem Fall (30) sogar überwog. Bei Fall 17 und 19 überwogen zwar die Myelocyten, doch fanden sich auch in diesen Fällen mehr Lymphocyten als gewöhnlich. Alle vier Fälle hatten sehr viel kernhaltige.

Die einander sehr widersprechenden Zahlen von Grohé: unter 19 Carcinomen 12 Zellmark, Geelmuyden von 12 Carcinomen 1 Zellmark (vide Methode), Blechmann unter 6 Carcinomen 1 Zellmark, Litten und Orth unter 15 Carcinomen 12 mal Zellmark, lassen sich nicht verwerthen, da alle näheren Angaben über den Sitz des Carcinoms und über die begleitenden Umstände fehlen.

Als Ergebniss unserer Befunde möchten wir noch einmal hervorheben, dass



1. die Krebserkrankung als solche eine Umwandlung des Fettmarkes in Zellmark nicht herbeiführt, dass

2. bei einer solchen fast immer begleitende Umstände als Ursachen angesprochen werden können;

3. Eine sichere Beziehung zwischen Anämie und Mark resp. Anämie und Farbeindex und Mark besteht auch bei Carcinomen nicht;

4. ebensowenig zwischen Leukocytose und Beschaffenheit des Markes;

5. auch zwischen dem Ernährungszustand und der Beschaffenheit des Markes besteht keine Beziehung.

Von einem Einfluss des Alters auf die Umwandlungfähigkeit des Markes kann wohl direct mit Bezug auf das Carcinom keine Rede sein, da dieses als solches keine Umwandlung herbeiführt, aber höheres Alter scheint in unseren Fällen auch die sonst durch Complicationen herbeigeführte Metaplasie zu verhindern.

Die geringe Zahl der Sarkomfälle, die uns zur Verfügung standen (4), lässt eine kritische Behandlung derselben nicht zu. In 2 Fällen (18, 25) war das Mark myelocytisch, Fall 18 war mit Phthise combinirt, schwer anämisch, durch längere Zeit bestand starke Leukocytose, der zweite Fall No. 25 betraf einen 19jährigen Mann mit Lymphosarkom, starker Leukocytose und Knochenmarksmetastase. Beide Fälle waren relativ jung. Von den beiden anderen Fällen mit hyperämischem Fettmark betraf der eine (33) eine multiple Sarkomatose mit Knochenmarksmetastasen, ohne Anämie mit Leukopenie, der zweite ein Myosarcoma uteri; leichte Anämie und keine Leukocytose. Beides waren ältere Leute.

Von benignen Tumoren bietet der Fall 32 bei einem jugendlichen Individuum, 27 Jahre, die Eigenthümlichkeit, dass trotz schwerer, langdauernder Leukocytose, leichter Anämie, starker Eiterung vom Decubitus, schwerer Cystopyelitis, das Knochenmark ganz unverändert war. — Noch auffallender ist der Fall 31. Ein Gliom ohne Anämie mit ganz leichter Leukocytose, in den letzten Tagen mit total rothem, zellreichen Mark, mit sehr vielen kernhaltigen und zahlreichen kleinen, ungranulirten Zellen. —

Von grossem Interesse ist der Knochenmarksbefund bei den zwei Fällen von Myelom. An Stellen des Markes, die makroskopisch noch keine Tumorbildung zeigten, waren mikroskopisch schon deutlich Zellen von ganz eigenthümlichem Charakter zu sehen. Diese Zellen entsprachen so ziemlich den Zellen, die Schnittpräparate des Tumors selbst in Hämatoxylinfärbung erkennen liessen. Vollständig vergleichbar waren die Präparate leider nicht, da die Methodik der Untersuchung eine vollständig verschiedene war. Für die Specificität dieser Zellen als Tumorzellen spricht aber in ganz ausserordentlicher Weise, dass wir diese Zellen sonst



in keinem anderen Knochenmarke fanden. Vielleicht könnte man das Auftreten dieser Zellen an Stellen des Knochenmarkes, wo makroskopisch keine Tumormassen wahrnehmbar sind, für die Ansicht verwerthen, dass das Myelom eine von vornherein multipel auftretende Veränderung des Knochenmarks ist.

Im Blutbefund zeigen beide Fälle keine besonderen Eigenthümlichkeiten. Es finden sich im Blute nur die normal vorkommenden Fälle. Anämisch sind beide Fälle; doch ist es sehr unsicher, ob man die Anämie auf den Tumor beziehen darf, da No. 37 in sonstigen Krankheitserscheinungen zureichenden Grund für eine Anämie erkennen lässt, während die des anderen nur ganz gering ist, und beide den Charakter gewöhnlicher secundärer Anämie tragen. Leider versäumten wir, das Knochenmark der anderen Knochen, speciell der Rippen gründlicher zu untersuchen.

Cirrhosen.

No. 38. Kg., 71jähr. Mann, † 22. April 1899. — Lungentuberculose. Leber palpabel, derb. Ascites. Milztumor. Potus. — Blutbefund: Fl. 40. R. 4900000. Keine Leukocytose. — Obductionsdiagnose: Chronische Tuberculose der rechten Lunge. Tuberculose des Darms und Kehlkopfs. Cirrhosis hepatis alcoholica. Degeneration des Herzens und der Nieren. — Knochenmark: Nur stellenweise roth, meist fett. — Mikroskopisch: Sehr zellarm, fast keine kernhaltigen und Markzellen. Blut. — Hyperämisches Fettmark.

No. 39. W., 56jähr. Mann. † 22. Mai 1899. — Potus reichlich. Hochgradigster Icterus, Hautblutungen. Sehr grosse, harte Leber. Grosse Milz. Kein Ascites. Alte beiderseitige Pleuritis. Hartnäckige, profuse Zahnfleischblutungen. — Blutbefund: Fl. 30. Rothe Blutkörperchen trotz mehrfacher Versuche wegen Verklumpung unzählbar. Keine Leukocytose. Normale Zahlenverhältnisse der Leukocyten. — Obductionsbefund: Cirrhosis hepatis hypertrophica e cholangitide. Pleuritis adhaesiva dextra et sinistra. Pneumonia lobularis confluens lobi inferioris pulmonis utriusque. Tumor lienis chronicus cum perisplenitide. — Knochenmark: Total roth. — Mikroskopisch: Sehr blutreich und zellreich. Ueberwiegend mononucleare ungranulirte Zellen mit rundem Kerne und verschieden grossem Plasma. Kern bald grösser, bald kleiner, verschieden intensiv gefärbt. Bei den Zellen mit grösserem Plasma dieses im Ehrlich röthlich. Viele mononucleare (Engel). Zahlreiche kernhaltige. Sehr viel Pigment und Pigmentzellen. Markzellen recht zahlreich, aber weniger als Lymphocyten. Relativ zahlreiche Eosinophile. Myeloplaxen, mehrkernige Zellen spärlich vorhanden. — Lymphocytisches Mark.

No. 40. L., 40jähriger Mann, † 27. Juni 1899. — Starker Potus. In der letzten Zeit grosse Schwäche. Kleine, harte Leber. Grosse Milz. Icterus gering. In den letzten Tagen benommen. — Blutbefund: Fl. 67. R. 3710000. Keine Leukocytose. Starke Polychromatophilie. Keine Punctirten. — Obductionsdiagnose: Cirrhosis hepatis atrophica sine ascite. Tumor lienis chronicus. Nephritis. Myodegeneratio cordis. — Knochenmark: Total roth, geléeartig. — Mikroskopisch: Sehr blutreich und zellreich. Etwas mehr ungranulirte Zellen als granulirte. Unter den Markzellen ziemlich zahlreiche Eosinophile. Sehr viel kernhaltige. Sehr viel Pigment und Pigmentzellen. Im Methylenblaupräparate einige Zellen mit feinen violetten Granulis. — Lymphocytisches Mark.



No. 41. Kn., 60jähriger Mann, † 11. August 1899. — Abmagerung. Geringer Potus. Leber und Milz nicht palpabel. Ascites. Leichter Icterus. Kein Fieber. — Blutbefund: Fl. 71. R. 3550000. Leichte polynucleare Leukocytose. Wenig Eosinophile. Viele polychromatophile, ziemlich viele punktirte Erythrocyten. — Obductionsbefund: Alkoholische Cirrhose, fibrinöse Peritonitis, chronischer Magen-Darmkatarrh. — Knochenmark: Fast reines Fettmark. — Mikroskopisch: Sehr wenig Zellen. Diese grösstentheils Markzellen, wenig Eosinophile. Rel. viel kernhaltige Rothe. Wenig Pigment. — Fettmark.

No. 42. Km., 39jähriger Mann, † 18. August 1899. — Potator strenuus. Colossaler Ascites. Hochgradige Oedeme der Haut und der Beine. — Blutbefund: Fl. 57. R. 3850000. Normale Leukocytenzahl. Normales relatives Zahlenverhältniss der einzelnen Leukocyten. Geringe Polychromatophilie, reichlich Punktirung der Leukocyten. — Obductionsdiagnose: Cirrhosis hepatis alcoholica. Degeneratio myocardii. Pneumonia lobularis. Nephritis acuta. Tumor lienis chronicus. — Knochenmark: Obere Hälfte roth, unten fett. — Mikroskopisch: Blutreich. Vorwiegend neutrophile Markzellen. Ziemlich viel Eosinophile. Sehr viel kleine ungranulirte Zellen mit wechselnder Grösse des Kernes. Rel. zahlreiche Mononucleare (Engel). Sehr viel kernhaltige. Ziemlich viel Pigment und Pigmentzellen. Im Methylenblau keine Zellen mit metachromatischen Granulis. — Myelocytisches Mark.

No. 43. Hr., 62jährige Frau, † 16. October 1899. — Potatrix strenua. Seit August Icterus. Grosser, harter Lebertumor. Milztumor. Kein Ascites. Arteriosklerose. Oedeme an den Beinen. Harn normal. Mitralinsufficienz. — Blutbefund: Fl. 60. R. 3600000. Ganz leichte polynucleare Leukocytose. Eosinophile und Lymphocyten in normaler Zahl. Sehr zahlreiche polychromatophile und punktirte rothe Blutkörperchen. — Obductionsdiagnose: Cirrhosis atrophica cum hydrope ascite. Peritonitis tuberculosa recens. Insufficientia mitralis. Tuberculosis chron. lymphoglandularum retroperitoneateum. Tumor lienis chronicus. — Knochenmark: Total roth, geléeartig. Die kleinen mononuclearen Zellen überwiegen in geringem Maasse. Die Zellen haben einen kleinen oder mittelgrossen dunklen Kern, der oft so aussieht wie der Kern der kernhaltigen Rothen. Unter den granulirten Zellen viele polynucleare. Eosinophile in mässiger Zahl. Ausserordentlich viel kernhaltige. Wenig Pigment. Lymphocytisches Mark.

No. 44. Now., 42jähriger Mann, † 21. November 1899. — Wegen Otitis media suppurativa. Trepanation des Warzenfortsatzes am 15. November. Erysipelas faciei. Schon seit langer Zeit leberkrank. Starker Icterus, Erysipel, hohes Fieber. Grosse harte, höckrige Leber. Milztumor. Meteorismus. — Blutbefund: Fl. 41. R. 3450000. W. 23700. Sehr starke polynucleare Leukocytose. — Obductionsbefund: Phlegmonöses Erysipel am Halse und über das Gesicht sich erstreckend aus Senkungsabscessen nach Warzenfortsatzeiterung entstanden. Fettige Degeneration des Herzfleisches und der Nieren. Hypertrophische Lebercirrhose. Chronischer Milztumor. Starker allgemeiner Icterus. — Knochenmark: Total roth. — Mikroskopisch: Ueberwiegen der neutrophilen Markzellen. Nicht viel Eosinophile. Wenig kernhaltige. Viel gewöhnliche Lymphocyten. — Myelocytisches Mark.

In den Blutbefunden unserer Cirrhosen fällt besonders das eine auf, dass die Blutkörperchenzahl meist beträchtlich vermindert ist. In fünf von sieben Fällen bewegen sich die Zahlen zwischen 3,450000 und 3,710000. Nur in einem Falle (38) betrug die Zahl 4,900000. Bei diesem trat aber die Cirrhose an Bedeutung weit zurück hinter der Phthise, der der Patient schliesslich auch erlag. Bei Fall 39 konnte die Blutkörperchenzahl, wie oben angegeben, nicht bestimmt werden. Der



Hämoglobingehalt wechselt bei diesen Fällen ganz ausserordentlich, wie aus der Tabelle zu ersehen ist. In den Fällen mit hohem Hämoglobingehalt war in Folge dessen der Färbeindex ganz auffällig hoch. In den Fällen mit niedrigem Hämoglobingehalt (39 und 44) kann man in den begleitenden Umständen, in Blutungen, resp. schwerer Eiterung eine genügende Erklärung für die schwere Anämie erblicken, so dass wir nicht genöthigt sind, der Cirrhose einen directen Einfluss auf die Färbekraft des Blutes zuzusprechen.

Zu einem abschliessenden Urtheil über diese Frage genügt natürlich dieses kleine Material nicht.

Leukocytose fand sich in 3 Fällen, davon nur einmal bedeutender, liess immer eine Erklärung als Complication zu (Tuberculose 41, 43, Eiterung 44).

Sehr auffällig ist der Knochenmarksbefund. Von den 7 Cirrhosen hatten fünf Zellmark und zwei Fettmark. Dieses Resultat wird noch auffälliger, wenn man berücksichtigt, dass der eine Fall mit Fettmark (No. 38) einen Patienten von 71 Jahren betraf, der nur eine geringgradige Cirrhose hatte.

Ausserdem war das Mark in den übrigen Fällen schon makroskopisch in so auffalleed hohem Grade verändert, wie wir es sonst nur in Fällen von perniciöser Anämie und einigen später zu besprechenden Fällen zu sehen gewohnt waren. Das Mark war tief dunkelroth, von weicher, oft geléeartiger Consistenz. Mikroskopisch war es meist ganz ausserordentlich zellreich. Von den 5 Fällen mit Zellmark hatten zwei myelocytisches und drei lymphocytisches Mark. Aber auch in einem der beiden myelocytischen Knochenmarke stand die Zahl der Lymphocyten der der Markzellen nahe und in dem anderen Fall bestand starke Eiterung und Sepsis. In allen Fällen fanden sich auffallend viel kernhaltige, sogar im Fall 41, den wir wegen seines starken Fettgehaltes und seiner sonstigen Zellarmuth als hyperämisches Fettmark beschrieben haben. — In allen Fällen war Pigment vorhanden. In Fall 39, 40, 42 sogar viel Pigment, entweder frei oder in Zellen eingeschlossen. Die kernhaltigen waren durchweg von normoblastischem Typus.

Von einem Zusammenhang des Markbefundes mit Anämie können wir wohl nicht sprechen. Ebensowenig lässt der Färbeindex auf eine bestimmte Veränderung des Markes schliessen. Auch zwischen Leukocytose und Markveränderung besteht evident kein Zusammenhang. Das Alter scheint insofern eine Rolle zu spielen, als die beiden Cirrhosen mit Fettmark im Alter von 71 resp. 60 Jahren standen, doch fand sich auch bei einer Patientin mit 62 Jahren Zellmark. Complicationen, die man für die Veränderung des Markes verantwortlich machen könnte, fanden sich vielleicht im Falle 43, der mit Tuberculose und im Fall 44, der mit suppurativer Entzündung und Fall 39, der mit profusen Blutungen com-



plicirt war. — Berücksichtigt man aber die Grösse der Veränderung, so wird man, mit Rücksicht auf die früher erwähnten Erfahrungen, die Tuberculose in Fall 43 sicher nicht als zureichenden Grund auffassen dürfen. Es bleiben nun Fall 40 und Fall 42, bei denen keine bekannten Ursachen, die eine Veränderung des Knochenmarkes bewirken können, vorhanden waren.

Diese Umstände veranlassen uns in der Cirrhose als solcher die Ursache der Umwandlung des Fettmarkes in Zellmark zu sehen, und dies um so mehr, als auch das mikroskopische Bild des Knochenmarkes bei Cirrhose ein so einheitliches Gepräge hat. — Ueber die Pathogenese dieser Veränderung lässt sich etwas Bestimmtes nicht sagen. Man könnte vermuthen, dass die Erkrankung der Leber zu stärkerem Zerfall der rothen Blutkörperchen führt und dieser die Regeneration im Knochenmarke anregt.

Als unterstützendes Moment kämen für diese Vorstellung in Betracht die Verminderung der Anzahl der rothen Blutkörperchen, das regelmässige Auftreten von Pigment im Marke und Leber und zahlreicher kernhaltiger rother Blutkörperchen. Vielleicht wären auch die zahlreichen kleinen mononuclearen Zellen als Vorstufen von Kernhaltigen zu deuten. Andererseits ist es auch möglich, ja sogar viel wahrscheinlicher, dass dieselbe Ursache Veränderungen an Leber, Milz, Knochenmark und anderen Organen herbeiführt. Als auffällig möchten wir für diese Fälle von Cirrhose noch betonen, dass eine Krankheit, die so regelmässig mit Milztumor einhergeht, so häufig eine Veränderung des Knochenmarks hervorruft. Wir werden an späteren Abschnitten auf diese Wechselbeziehung zwischen Milz und Mark, die schon Ponfik (Virchow's Archiv, Bd. LVI) und Bizzozero hervorgehoben haben, öfters zu verweisen haben.

Von den schon oft citirten Autoren berichtet Blechmann über einen Fall von Cirrhose mit lymphoidem Mark; Grohé sagt, dass von 15 Leberaffectionen 7 Fälle Zellmark hatten. Da wir näher nicht orientirt werden, können uns diese Zellen nur wenig belehren. Wenn Grohé unter den 8 Fällen von zellarmem Mark 4 Cirrhosen findet, so beweist das, dass der Befund von Zellmark bei Cirrhose vielleicht nicht so constant ist.[1] In unseren Fällen war jedenfalls das Auftreten von Zellmark bedeutend häufiger.

Bevor wir in der Beschreibung der Fälle weiter gehen, möchten wir noch kurz auf die schon früher beschriebenen Fälle mit Leberaffectionen eingehen. Fall 14 mit enormer alkoholischer Fettleber und Milztumor hatte Zellmark mit viel Lymphocyten und viel kernhaltigen, also ein ähnliches Bild wie die Cirrhosen. Von 7 Carcinomen, die Metastasen in der Leber hatten, hatten nur 2 ausgesprochenes Zellmark mit starker Vermehrung der Lymphocyten und viel kernhaltigen. In Fall 23 mit



hyperämischem Fettmark waren die wenigen Zellen meist Lymphocyten und kernhaltige.

Phosphorvergiftung.

No. 45. R., 25jähriges Mädchen. † 28. Mai 1899. Stets gesund. — 22. Mai trank Patientin (Tentamen suicidii) eine Lösung von 5 Päckchen Phosphorhölzchen in heissem Wasser. Sofort Erbrechen, später Auftreten von Icterus, Lebervergrösserung, Herzdilatation. Längerdauernde Anurie. In den letzten Tagen Benommenheit. Blutungen aus Nase, Genitale und Magen. Zahlreiche Hautblutungen. — Blutbefund: Fl. unbestimmbar, wird immer trübe. R. 3,100000. Leichte polynucleare Leukocytose. Wenig Eosinophile. In einigen polynuclearen Leukocyten — hie und da auch im Lymphocytenplasma — kleine, kreisrunde Löcher. Keine Polychromasie. Keine punkt. Erythrocyten. — Obductionsbefund: Intoxicatio cum phosphoro ante dies V. cum degeneratione adiposa myocardii, hepatis et renum, et haemorrhagiis permultis serosarum et subcutaneis. Uterus menstrualis. — Knochenmark: Total roth. — Mikroskopisch: Viel Blut. Fast ausschliesslich gewöhnliche Markzellen, wenig Eosinophile. Viele Polynucleare. Wenig Lymphocyten. Im Methylenblau sehr spärlich violett granulirte Zellen. Ziemlich viel kernhaltige Rothe. Kein Pigment. Einige Myeloplaxen und Riesenzellen. — Myelocytisches Mark.

No. 46. S., 44jährige Frau. † 17. September 1899. — Benommenheit. Icterus, Lebervergrösserung. Tod am 2. Tage nach der Aufnahme. — Blutbefund: Fl. 82. R. 4,400000. Keine Leukocytose. Normale Zahlenverhältnisse der Weissen. Einzelne Normoblasten. Wenig Lymphocyten. In vielen Polynuclearen kleine, kreisrunde Löcher im Plasma. Keine Polychromatophilie und Punktirung der Rothen. — Obductionsbefund: Schwere fettige Degeneration der Leber, Nieren und des Herzfleisches. Blutungen in die Muskulatur, das Zellgewebe und die serösen Häute. — Knochenmark: Total dunkelroth. — Mikroskopisch: Sehr zellarm, viel Fett, viel Blut. Relativ sehr viel Kernhaltige, darunter einige von megaloblastischem Typus. Von den wenigen weissen Zellen die meisten mononuclear umgranulirt — weniger Markzellen. Fast kein Pigment, wenig Pigmentzellen. Einige Mononucleare (Engel). Einige mehrkernige Zellen, einige Myeloplaxen. — Hyperämisches Fettmark.

Wir haben die Befunde dieser beiden Phosphorvergiftungen den Cirrhosen angefügt, weil die hervorstechendste anatomische Veränderung bei denselben die Leber betrifft. Die Marke sind makroskopisch einander sehr ähnlich, enthalten beide viele kernhaltige Rothe, unterscheiden sich aber in Bezug auf Zahl von den weissen Zellen sehr bedeutend.

Im Fall 46 fanden sich einzelne Normoblasten auch im Blute, obwohl keine Anämie bestand.

Herzfehler.

No. 47. Gr., 43jährige Frau, † 3. Juli 1899. — Mit 16 Jahren Gelenkrheumatismus. Seither Herzbeschwerden, öfters Oedeme. 1898 reichliches Nasenbluten. — Blutbefund: Fl. 70. R. 6000000. Keine Leukocytose. Normale Zahlenverhältnisse der Leukocyten. — Obductionsbefund: Insufficienz und Stenose der Mitralis und Aorta und Insufficienz der Tricuspidalis. Partielle Concretion der Pericandialblätter. Hypertrophie des ganzen Herzens. In allen Organen Stauungserscheinungen. Infarctnarben der linken Niere. Cholelithiasis, Hydrops der Gallenblase. — Knochenmark: Im oberen Drittel roth. — Mikroskopisch: Viel Blut. Unter den



wenigen weissen Zellen die meisten kleine mononucleare Ungranulirte. Wenig Markzellen, wenig kernhaltige, wenig Pigment. — Hyperämisches Fettmark.

No. 48. R., 47jähriger Mann, † 30. August 1899. — Potus. Seit 12 Jahren oft Bluthusten. November 1898 Influenza, seither Herzklopfen, Athemnoth, Oedeme an den Beinen. Seit Mitte Juli oft Erbrechen und Abmagerung. Exitus 30. August 1899. — Blutbefund: Fl. 93. R. 5500000. Keine Leukocytose. Normale Zahlenverhältnisse der Weissen. — Obductionsbefund: Stenosis ostii venosi sinistri cum insufficientia valvulae mitralis ex endocarditide obsoleta cum hypertrophia excentrica cordis totius et myocarditide chronica. Hyperaemia viscerum, cicatrices post infarctus renum, infarctus haemorrhagici lobi inferioris pulmonis dextri. — Knochenmark: Oberes Drittel dunkelroth, unten fett. — Mikroskopisch: Viel Blut, wenig sonstige Zellen. Diese meist kernhaltige Rothe. Unter den übrigen Zellen mehr Markzellen als Lymphocyten. Pigment vorkanden. Im Methylenblau keine Zellen mit metachromatischen Granulis. — Hyperämisches Fettmark.

No. 49. H., 43jähriger Mann, † 11. October 1899. — Seit 3 Jahren wiederholt Gelenkrheumatismus. Seither Herzsymptome. In den letzten Tagen Erbrechen. Insufficienz der Aorta. — Blutbefund: Normaler Blutbefund. — Obductionsbefund: Insufficientia aortae ex endocarditide obsoleta cum hypertrophia excentrica praecipue ventriculi sinistri cordis. Myodegeneratio gravis. Hyperaemia mechanica viscerum cum induratione. — Knochenmark: Oberes Drittel roth. — Mikroskopisch: Viel Blut, zellarm. Unter den Zellen die meisten neutrophile Markzellen, relativ viele Eosinophile und kernhaltige Rothe. Fast kein Pigment. — Hyperämisches Fettmark.

Da sowohl die Blutbefunde wie die Knochenmarksbefunde sowohl untereinander, als mit den Angaben der Autoren übereinstimmten, unterliessen wir es, dieselben in weiteren Fällen zu verificiren. Blutbefund war immer normal; der hohe Hämoglobingehalt bei Vitien fällt nicht auf. — Grohé's Befunde: Unter 23 uncomplicirten Vitien durchweg Fettmark, Geelmuyden's Angaben (unter 13 Fällen 12mal Fettmark) können wir nur bestätigen, ebenso Ponfik's Befunde. — Pigment fand sich in allen Fällen aber immer wenig.

Typhus abdominalis.

No. 50. T., 47jährige Frau, † 22. November 1899. — Beginn der Erkrankung Anfang November mit Fieber. Obstipation. Status febrilis, grosse Milz, Roseolen, typische Typhusstühle. Vidal positiv. 17. November Pneumonie. — Blutbefund: Fl. 50. R. 4360000. W. 2000. Enorme Leukopenie. Die vorhandenen Leukocyten meist polynucleare Neutrophile. Keine Polychromasie, keine Punktirung der Erythrocyten. — Obductionsdiagnose: Ileo-colotyphus. Die Geschwüre zum Theil geheilt, zum Theil in Ausheilung begriffen. Geringe Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen. Milz abgeschwollen. Degeneration der Leber, Herzfleisch, Nieren. Diffuse eitrige Bronchitis mit lobulär pneumonischen Herden in beiden Lungenunterlappen, zum Theil vereiternd. — Knochenmark: Total roth. — Mikroskopisch: Nicht sehr zellreich. Grösstentheils rothe Blutkörperchen. Von den vorhandenen Zellen sehr viele Normoblasten. Neutrophile Markzellen und Lymphocyten ungefähr gleich viel. Nicht viel Eosinophile. Kein Pigment, keine blutkörperchenhaltigen Zellen. Myeloplaxen vorhanden. Einige Zellen im Methylenblau mit violetten Granulis. — Hyperämisches Fettmark.

No. 51. Hp., 35jährige Frau, † 4. December 1899. — Ende October erkrankt mit Fieber und Diarrhoeen. — Hohe Continua, Roseolen, Milztumor. Schwere Be-

nommenheit. Vidal positiv. 1. December Beginn einer schweren Pneumonie. Keine Darmblutungen. — Blutbefunde: 25. November Fl. 50. R. 3700000. W. 1200. 3. December Fl. 50. R. 4000000. W. 2400. Sehr starke Leukopenie. Lymphocyten sehr vermehrt, ebenso zahlreich wie Polynucleare. Keine Eosinophilen. Wenig Polychromatophilie. Keine Punktirten. — Obductionsbefund: Ileotyphus im Stadium der Abstossung der Schorfe. Herdförmige Lungenentzündung im linken Ober- und Unterlappen und rechten Oberlappen. Acuter Milztumor. Parenchymatöse Degeneration der Organe. — Knochenmark: Total roth. — Mikroskopisch: Sehr blutreiches, zellreiches Mark. Ausserordentlich viel kernhaltige, meist von normoblastischem Typus; einige megaloblastisch. Sonst überwiegen die ungranulirten Zellen von verschiedenster Gestalt. Lymphocyten und sehr viele Mononucleare (Engel). Mehrkernige und Kolossalzellen ziemlich zahlreich. Blutkörperchenhaltige Zellen, Pigment und Pigmentzellen in mässiger Menge. Wenig Eosinophile. Im Methylenblau keine Zellen mit metachromatischen Granulis. — Lymphocytisches Mark. (Sehr viel Kernhaltige.)

No. 52. Sch., 27 jähriges Mädchen. 4. Januar 1900. — Hemiplegischer Insult im Juli 1899. Aorteninsufficienz und Nephritis bestand wahrscheinlich schon viel früher. Seit 27. December Fieber. In den letzten Tagen urämische Anfälle, Krämpfe. Vidal positiv. Pneumonie. — Blutbefund: Fehlt. — Obductionsbefund: Typhus abdominalis. Geschwüre im Ileum und Colon ascendens im Stadium der Verschorfung mit beginnender Abstossung der Schorfe. Chronische parenchymatöse Nephritis mit acut hämorrhagischem Nachschub. Insufficientia aortae. Hypertrophie des linken Ventrikels und fettige Degeneration des Herzfleisches. Abscesse der linken Niere, acute eitrige Cystitis. Apoplektische Cyste der linken inneren Kapsel und des Linsenkernes. Verdickung der basalen Hirngefässe. Hämorrhagische Lobulärpneumonie. Glatte Atrophie der Zunge. — Knochenmark: Obere zwei Drittel roth, unten Fett. Gut streichbar, oben ganz weich, nach unten zu consistenter. — Mikroskopisch: Sehr blutreich, zellreich. Fast durchwegs mononucleare Zellen: Lymphocyten mit verschieden grossen Kernen, mit mehr oder weniger Plasma. Ungranulirte Uebergangszellen. Zellen mit grossem, röthlichem Plasma und kleinem runden, meist wandständigem Kerne. Viele mehrkernige Zellen. Sehr viele blutkörperchenhaltige Zellen. Mehrere Colossalzellen. Viele Myeloplaxen. Unter den granulirten Zellen relativ viele Eosinophile. Eigentliche Normoblasten spärlich, doch machen zahlreiche Zellen nach der Form des Kernes und Plasmas den Eindruck, als ob sie Uebergänge von Lymphocyten zu kernhaltigen wären. Wenig Pigment. Im Methylenblau keine Zellen mit metachromatischen Granulis. Lymphocytisches Mark (wenig kernhaltige).

No. 53. W., 17 jähriges Mädchen. † 17. Februar 1900. Seit Februar 1899 zunehmende Schwäche in den Beinen, Kopfschmerzen, Gedächtnissschwäche. Blasenstörung. Intentionstremor. 5. Februar Fieber, Diarrhoen, grosse Milz, starke Prostation, Herzschwäche. Vidal positiv. — Blutbefund: 11. Februar. Fl. 87. R. 4500000. W. 11000. Agonal: Fl. 110. R. 6600000. W. 27000. Ein kernhaltiges. Sehr starke polynucleare Leukocytose. Auch einige grosse mononucleare neutrophile Zellen. Eosinophile vermindert. Keine Polychromasie, keine Punktirung. — Obductionsbefund: Typhus abdominalis mit vereinzelten gereinigten Geschwüren und spärlichen frischen medullären Schwellungen im untersten Ileum. Frische Schwellungen der mesenterialen Lymphdrüsen. Sehr kleiner acuter Milztumor. Hochgradige parenchymatöse Degeneration der Leber, Nieren und des Herzfleisches. Acuter Hydrocephalus internus und externus. — Knochenmark: Obere zwei Drittel rothes Mark. — Mikroskopisch: Sehr blutreiches Mark, ziemlich zellreich. Wenig kernhaltige. Es überwiegen in geringem Grade die neutrophilen Markzellen. Eosinophile



sehr spärlich. Sehr zahlreiche Lymphocyten und ungranulirte Zellen von verschiedener Form des Kernes und des Plasmas. Mononucleare (Engel) in beträchtlicher Zahl. Ziemlich viel blutkörperchenhaltige Zellen. Wenig Pigment, Pigmentzellen und Myeloplaxen. Im Methylenblau mehrere Zellen mit violetten Granulis. — Myelocytisches Mark.

Im Blutbefunde weicht Fall 53 von den gewöhnlichen Angaben beträchtlich ab. Patientin hatte eine deutliche Leukocytose in agone sogar sehr starke (27 000) polynucleare Leukocytose, ohne dass wir eine Complication dafür verantwortlich machen könnten. Der Fall war aber auch sonst im Verlaufe sehr eigenthümlich. Klinisch war ein Milztumor, trotzdem ein Meteorismus nicht bestand, nicht nachweisbar; es fehlten Roseolen, so dass man ohne den positiven Ausfall der Vidalreaction wohl schwerlich die Diagnose auf Typhus gestellt hätte. Auch der Obductionsbefund war auffallend. Es fand sich im Ileum ein einziges grösseres Geschwür, daneben einige infiltrirte Plaques und wenig geschwollene Drüsen. Der Milztumor war sehr klein.

Das Knochenmark war in drei Fällen zellreich, in zweien lymphocytisch, in dem dritten myelocytisch; doch waren auch in diesem Falle viel Lymphocyten zu finden. Der eine Fall, der hyperämisches Fettmark hatte, betraf eine Patientin von 47 Jahren, (gegen 17, 27 und 35 Jahren), so dass man an einen Einfluss des Alters auf die Umwandlungsfähigkeit des Markes denken könnte.

Verminderung der Leukocytenzahl und Zellmark lässt sich wohl nicht in direkte Beziehung bringen. Auffallend erscheint der Umstand, dass bei den beiden Fällen mit starker Leukopenie und Zellenmark im letzteren die Leukocyten beträchtlich vermehrt waren, sowie dass andererseits der Fall mit polynuclearer Leukocytose ein myelocytisches Mark hatte.

Zwischen dem Hämoglobingehalte der Bluter und der Beschaffenheit des Markes besteht offenkundig keine Beziehung. Von den 4 Fällen war keiner schwer anämisch und trotzdem hatten 3 Zellmark. In einem Fall mit Zellmark fanden sich sogar sehr hohe Hämoglobinwerthe.

In allen Fällen fanden sich blutkörperchenhaltige Zellen. Dieser Befund ist in Uebereinstimmung mit Ponsik's und Grohe's Angaben. Pigment war immer nur in geringer Menge. Kernhaltige fanden sich in verschiedener Menge:

Von Complicationen fanen sich in drei Fällen Pneumonie in einem Falle eitrige Cystitis und Nierenabscesse. Diese Complicationen können wir wohl für die Umwandlung des Fettmarkes in Zellenmark nicht verantwortlich machen, und da auch in keinem der Fälle weder Darmblutung noch stärkere Anämie bestand, so müssen wir diese Veränderung auf die Krankheit als solche beziehen. Mit Ponfik möchten wir bei dieser Gelegenheit wieder hervorheben, dass die Typhusinfection fast

stets einen Milztumor hervorruft. Mit den in der Literatur sich findenden Angaben: Litten und Orth: Unter 7 Typhen 5mal Zellmark, stimmen unsere Resultate gut überein. In Grohé's Arbeit ist an dieser Stelle ein Druckfehler, der seine diesbezüglichen Angaben unbrauchbar macht. Das auffallende Ergebniss Geelmuyden's (unter 4 Typhen nur einmal Zellmark) dürfte wohl in seiner Methodik seine Erklärung finden[1]).

Sepsis und Pyaemie.

No. 54. M., 24jährige Frau. † 2. Juli 1899. 96 Partus mit starken Blutungen. -- 21. Juni 99. Partus im achten Schwangerschaftsmonate. Zehn Stunden nachher Schüttelfrost, hohes Fieber, Benommenheit, Delirien, Cyanose. Pleuritische und pneumonische Erscheinungen rechts. Leichter Icterus. — Blutbefund: Fl. 55. R. 4,000000. W. 14,600. Ziemlich starke polynucleare Leukocytose. Zahlreiche Uebergangszellen und grosse Mononucleare. Sehr wenig Eosinophile und Lymphocyten. Keine Polychromatophilen. Spärliche punctirte Erythrocyten. — Obductionsbefund: Pyaemia ex endometritide diphtheritica post partum ante dies XI. cum abscessibus multiplicibus pulmonis dextri et pleuritide purulenta. Degeneratio parenchymatum. Tumor lienis subacutus. — Knochenmark: Grösstentheils Fettmark, nur im oberen Drittel etwas rothes Mark. — Mikroskopisch: Zellarmes Mark, meist Blut. Einige kernhaltige, einige Lymphocyten und Markzellen. Kein Pigment. — Fettmark.

No. 55. R., 29jährige Frau. † 30. Juli 1899. Wiederholte Geburten. 12. Juli. Schwerer Partus, Craniotomie. Seither hohes Fieber. — 26. Juli. Meningitische Symptome. Tod im Coma 30. Juli. — Blutbefund: 23. Juli Fl. 42. R. 3,000000. — 25. Juli. Leukopenie, vorwiegend polynucleare Neutrophile. — 28. Juli. Fl. 42. R. 4,300000. Normale Zahl Leukocyten. Eosinophile vermindert. Mässige Polychromatophilie, spärliche Punktirte. — Obductionsbefud: Eitrige Meningitis, eitrige Endometritis post partum. Vereiterung und Diastase der Symphysis ossium pubis. Acute Endocarditis der Mitralis. Anämische Niereninfarcte und Milzinfarcte. Fettige Degeneration der Nieren. Acuter Milztumor. Submucöses nekrotisches Fibromyom des Uterus. — Knochenmark: Ganz roth. — Mikroskopisch: Sehr zellreich. Weitaus überwiegend neutrophile Markzellen. Wenig Eosinophile. Fast keine kernhaltigen. Wenig ungranulirte Zellen. Unter den granulirten ziemlich viel Polynucleare. — Myelocytisches Mark.

No. 56. Chr., 33jährige Frau. † 26. Juli 1899. 7. Juli. Blutungen aus dem Genitale nach Abortus im 4. Schwangerschaftsmonate. Bis 13. Juli afebril. Seither öfters Schüttelfrost, Vergrösserung der Milz und der Leber. — Blutbefund: Fl. 40. R. 2,800000. Leichte polynucleare Leucytose. Viel Uebergangszellen. Eosinophile vermindert. Keine polychromatophilen, keine punctirten Erythrocyten. — Obductionsbefund: Sepsis nach eitriger Endometritis post abortum. Schwere Degeneration der Nieren und Leber. Acuter Milztumor. Phlegmone am rechten Oberschenkel. — Knochenmark: Total roth. — Mikroskopisch: Sehr zellreiches, blutreiches Mark. Bedeutendes Ueberwiegen der neutrophil granulirten Zellen. Markzellen und Polynucleare. Wenig Eosinophile. Sehr wenig Kernhaltige. Spärliche ungranulirte Zellen. — Myelocytisches Mark.

1) Anmerkung bei der Correctur: Auf die Arbeit Naegeli's, Deutsche med. Wochenschr. 1900, deren thatsächliche Befunde mit den unseren vielfach übereinstimmen, konnte leider nicht eingegangen werden, da unsere Arbeit schon vor dem Erscheinen derselben fertiggestellt war.



No. 57. E. 45jähriger Mann. † 21. Juli 1899. Vor acht Tagen Schüttelfrost. Anschwellung des rechten Unterschenkels, mit Röthung und lebhaften Schmerzen. Potus mässig. Cyanose, leichter Icterus. Hauthämorrhagien. Starkes Oedem der rechten Unterextremität. Grosse, harte Milz. Geräusche über dem Herzen. — Blutbefund: Fl. 45. R. 2,600000. Leichte polynucleare Leukocytose. Polychromatophile und punctirte Erythrocyten in ziemlicher Menge vorhanden. — Obductionsbefund: Septicaemie nach Entzündung des Unterhautzellgewebes des rechten Unterschenkels (Streptokokken). Icterus. Totale Concretio cordis, geringgradige Cirrhose der Leber, chronischer Milztumor mit acutem Nachschub. Parenchymatöse Degeneration der Niere. — Knochenmark: Ganz dunkelroth, ziemlich derb. — Mikroskopisch: Lymphocyten und Markzellen ziemlich gleich zahlreich vorhanden. Viel kernhaltige Rothe (mehrere mit eigenthümlichen Kernfiguren). Mehrkernige Zellen. Viel Pigment und Pigmentzellen. Myeloplaxen reichlich. Einige blutkörperchenhaltige Zellen. — Gemischtes Mark.

No. 58. Br., 48jährige Frau. † 1. September 1899. Wiederholte Operationen am Ohre wegen chronischer Mittelohrentzündung und Cholesteatom. Letzte Operation am 6. August. Bald darauf Seitenstechen, Athembeschwerden, Kopfschmerzen. Pyopneumothorax. Kein Milztumor. Kachexie. — Blutbefund agonal: Fl. 30. Enorme Leukocytose. Vorwiegend polynucleare Leukocyten. Wenig Eosinophile. Zalreiche Uebergangszellen und Lymphocyten. Einzelne grosse mononucleare, neutrophil granulirte Zellen. Geringe Polychromasie. Sehr wenig punctirte Erythrocyten. — Obductionsbefund: Eitrige Thrombophlebitis beider Sinus transversi nach rechtsseitiger Otitis media und Cholesteatom. Abgesackter Pyopneumothorax über dem linken Unterlappen nach Perforation eines metastatischen Lungenabscesses. Seröses Exsudat über dem linken Oberlappen. Compression der linken Lunge. Fettige Degeneration der Leber und der Niere. Kleines Myom des Uterus. — Knochenmark: Oberes Drittel blassroth, unten fett. — Mikroskopisch: Mässig blutreiches, ziemlich zellreiches Mark. Neutrophile Markzellen überwiegen. Eosinophile spärlich. Lymphocyten in ziemlich beträchtlicher Zahl. Sehr wenig Kernhaltige. Kein Pigment. Im Methylenblau einige Zellen mit metachromatischen Granulis. — Myelocytisches Mark.

No. 59. W. K., 21 jährige Frau. 11. Februar 1900. — Beginn der Erkrankung nach vollständigem Wohlbefinden plötzlich am 29. Februar unter Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerzen, Fieber. Später Benommenheit, furibunde Delirien, Collaps. Keine Cachexie. — Blutbefund (agonal): Fl. 80. R. 5000000. W. 22000. Polynucleare Leukocytose. Eosinophile vermindert. Keine Punktirung. — Obductionsbefund: Frische verrucöse Endocarditis, hämorrhagische Herde in den Lungen, miliare Abscesse in den Nieren. Myodegeneratio cordis. Schwere fettige Degeneration der Leber. Acuter Milztumor. — Knochenmark: Kaum ein Drittel roth. Eine Stelle besonders dunkelroth, weich, leicht streifbar. — Mikroskopisch: Sehr viel Blut. Sehr wenig kernhaltige. Vorwiegend granulirte Markzellen und Polynucleare. Unter den ungranulirten ziemlich zahlreiche mit grossem, breiten Plasmasaum und Lymphocytenkern. Kein Pigment. — Hyperämisches Fettmark.

No. 60. 26 jähriger Mann. † 18. August 1899. Erkrankung begann vor 5 Jahren, mit Gehstörungen. Später Parästhesien. Seit Mitte Juli Decubitus am Rücken. Schlecht ernährtes Individuum. Reflexe gesteigert. Intentionstremor, Nystagmus. Fieber. Ausgedehnter Decubitus am Kreuzbein, Rücken und Fersen. Fieber. — Blutbefund: Fl. 27. R. 3000000. Sehr starke polynucleare Leukocytose. Ziemlich viel Lymphocyten. Wenig polychromatophile, keine punktirten Erythrocyten. — Obductionsbefund: Multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Linksseitige lobuläre Pneumonie und eitrige Bronchitis. Hochgradige fettige



Degeneration der Nieren. Decubitus. — Knochenmark: Fettmark. Eine Stelle im oberen Drittel roth, weich, leicht streichbar. — Mikroskopisch: Sehr wenig Zellen. Meist Blut, wenig kernhaltige, in der Mehrzahl neutrophile Markzellen. Fast keine Eosinophile. Kein Pigment. Keine metachromatischen Granula im Methylenblaupräparate. Fettmark.

No. 61. D., 30jähriger Mann. † 8. Januar 1900. — Februar 1899 Bronchitis. Delirium tremens. Anfangs August Erythema multiforme. Dieses seit dieser Zeit öfters abheilend und recidivirend. Endocarditis. Während der ganzen Zeit hohes Fieber. Grosse Milz. Multiple Drüsenschwellungen. Leichter Spitzenkatarrh. Starke Gelenksschmerzen. Zeitweilig Anschwellung der Gelenke. In den letzten 4 Wochen seines Lebens traten die Erscheinungen der Phthise in den Vordergrund. Nachtschweisse und intermittirendes Fieber. Bedeutende Abmagerung. — Blutbefund im December: Fl. 45. R. 4100000. W. 8000.[1] Früher: starke polynucleare Leukocytose, viel Uebergangszellen. Wenig Eosinophile und Lymphocyten. Ziemlich reichliche Polychromasie. Wenig punktirte Erythrocyten. — Obductionsdiagnose: Verrucöse Endocarditis mit hühnerkammartigen Auflagerungen an den Mitralklappen. Parenchymatöse und hämorrhagische Nephritis. Subacute Tuberculose der rechten Lunge, Verwachsungen der Lunge mit der Pleura. Hämorrhagische Hepatitis. Chronischer Milztumor. Alter Abscess der rechten Tonsille. — Knochenmark: Total roth. — Mikroskopisch: Ueberwiegen der neutrophil granulirten Zellen, meist Markzellen, auch polynucleare Zellen. Relativ viel Eosinophile. — Mittlere Zahl Lymphocyten. Wenig Pigment. Ziemlich zahlreiche Mononucleare (Engel). — Myelocytisches Mark (wenig kernhaltige).

Im Blutbefund ist nichts besonders Auffälliges. Die meisten Fälle haben schwerer oder leichtere Anämie. Die Schwere der Anämie hing anscheinend mit der Dauer der Erkrankung zusammen. Ein Fall 59, ohne Anämie, war nur 2 Tage krank. Die Leukocytose fand sich in den meisten Fällen am stärksten ausgeprägt dort, wo auch sonst ausgedehnte Eiterungsprocesse vorhanden waren, wenn auch nicht ausnahmslos. Der Färbeindex weist grosse Verschiedenheiten auf.

Das Knochenmark war von den acht Fällen in 5 Fällen zellreich; das ist jedenfalls sehr auffällig. Umsomehr als auch in einem weiteren Falle (59), der nur zwei Tage dauerte, schon deutliche Ansätze zur Umwandlung des Fettmarkes vorhanden waren. Wir gewannen aus diesen Fällen den Eindruck, dass gerade die Sepsisfälle, welche in acutem Verlauf zu schweren Störungen des Allgemeinbefindens führten, die Umwandlung des Fettmarkes begünstigten. Ein stricter Gegensatz zwischen Pyämie und Sepsis besteht in dieser Beziehung wohl nicht. Aber es ist sehr auffällig, dass gerade die Fälle, welche mit sehr lange dauernder Eiterung einhergingen und sehr langdauernde schwere Leukocytose hatten, die Metaplasie des Markes vermissen liessen (58, 60). Die Fälle 55, 56 (Puerperale Sepsis) hätten die Vermuthung aufkommen lassen, dass vielleicht die Gravidität als solche eine zellige Umwandlung des

1) Vide, ausserdem Fall 17 und 19, die, wie schon oben erwähnt, theilweise hierher gehören.



Knochenmarkes herbeiführe. Es steht dieser Auffassung Fall 54 entgegen. Andererseits hatte Fall 61 auch ein rothes Mark[1]). In die feinere histologische Unterscheidung in myelocytisches und lymphocytisches Mark lässt keine Uebereinstimmung zwischen Krankheit oder Blutbild und Mark erkennen. — Da es sich fast ausschliesslich um jugendliche Individuen handelt, kann man von einem Einflusse des Alters nicht sprechen. Auch zwischen Anämie und Aussehen des Markes besteht keine Beziehung, ebensowenig zwischen Farbeindex und Mark. Bezüglich der Leukocytose wäre noch nachzutragen. dass wahrscheinlich zufällig gerade einige Fälle mit Zellmark keine oder nur leichte Leukocytose hatten. Hervorzuheben wäre noch das gleichzeitige Vorkommen der Hyperplasie des Markes mit Milztumor.

Von den Erfahrungen fremder Autoren sind für uns bloss die Angaben Blechmann's — unter 9 Fällen mit chronischer Eiterung 4mal Lymphoidmark — und Litten's und Orth's — unter 8 Fällen puerperaler Sepsis 8mal Lymphoidmark — verwerthbar. Der Gegensatz, in dem unsere Befunde zu denen Blechmann's stehen, wird wohl erst durch ein grösseres Material ausgeglichen werden können.

Ponfick's Fälle von acuter Endocarditis mit acutem Milztumor und Hepatitis interstitialis dürften wohl auch als Sepsisfälle aufzufassen sein. Es wären dann unsere Befunde eine Bestätigung seiner Angaben.

Pneumonie.

No. 62. Kr., 65jährige Frau. † 2. Juni 99. — Alte herabgekommene Frau mit Lungenentzündung. — Blutbefund: Polynucleare Leukocytose. Eosinophile und Lymphocyten vermindert. Keine Polychromatophilie, keine Punktirten. — Obductionsbefund: Croupöse Pneumonie des rechten Oberlappens im Stadium der Hepatisation. Eitrige Bronchitis. Emphysem. Lobulärpneumonie im linken Unterlappen. Degeneration der Leber, Nieren und des Herzfleisches. — Knochenmark: Fast vollständig Fettmark. In einem kleinen Herde rothes Mark. — In diesem mikroskopisch sehr viel Markzellen, mittlere Zahl Eosinophile, relativ viel Lymphocyten. Wenig Kernhaltige. Wenig Pigment. — Fettmark.

No. 63. Pr., 44jähriger Mann. † 11. März 1900. — Potator. Rechtsseitige Oberlappenpneumonie. Delirium tremens. — Blutbefund: Fl. 60. R. 4,450000. W. 12,000. — Polynucleare Leukocytose. Keine Eosinophile. Keine Polychromasie, keine Punctirung. — Obductionsbefund: Croupöse Pneumonie der unteren Hälfte des Oberlappens, des ganzen Mittellappens, der oberen Hälfte des Unterlappens der rechten Lunge im Stadium der grauen und gelben Hepatisation. Sero-fibrinöse Meningitis. Parenchymatöse Degeneration der inneren Organe. Kleiner Milztumor. — Knochenmark: Fast reines Fettmark. Vereinzelte kleine röthliche Herde. – Mikroskopisch: In diesen Herden Lymphocyten und Myelocyten in gleicher Zahl. Sehr wenig Kernhaltige. Viel Pigment und Pigmentzellen. Im Methylenblau keine Zellen mit metachromatischen Granulis. — Fettmark.

1) Vide hierzu Fall 17 und 19.



Trotz eifrigen Bemühens gelang es uns nicht, mehr Fälle von uncomplicirter Pneumonie aufzubringen, da solche auf internen Abtheilungen nur sehr selten sterben. Wir glauben aber, die Resultate dieser beiden Fälle verwerthen zu können, da sie mit den älteren Angaben von Grohé, der bei einer grösseren Anzahl von Pneumonien — 22 — 19mal Fettmark fand, gut übereinstimmen. Die Befunde bedürfen keiner weiteren Auseinandersetzung. Hervorzuheben wäre, dass beide Fälle Leukocytose hatten, und dabei fast reines Fettmark. Wenn wir die Fälle aus der Literatur mit berücksichtigen, so dürfte wohl die Behauptung zu Recht bestehen, dass die Pneumonie als solche keine oder nur sehr geringe Veränderungen im Knochenmarke setzt. Berücksichtigt zu werden verdient dabei, dass bei der Pneumonie in der Regel auch klinisch kein Milztumor nachweisbar ist. Von unseren beiden zeigte nur der eine obductorisch eine sehr geringfügige Schwellung der Milz.

Nephritis.

No. 64. Fl., 15jähriger Knabe. † 9. Februar 1900. — October 1897 acute Nephritis. Oedeme. Seither chronisches Nierenleiden. Im Harn viel Eiweiss und Blut. Reichliche Hauthämorrhagien. Grosse Leber und Milz. Zunehmende Anämie. Zeitweise Erbrechen. Oefters reichliches Nasenbluten. Seit 31. Januar Dyspnoe. Meteorismus. Benommenes Sensorium. Afebril. Exitus 9. Febr. — Blutbefund: Fl. 40 bis 36. R. 3,240000. W. 11000—14800. Polynucleare Leukocytose. Die kleinen mononuclearen Elemente scheinen etwas zahlreicher als normal. Eosinophile nicht vermindert. Wenig Polychromatophile. Wenig punktirte Erythrocyten. — Obductionsbefund: Chronische parenchymatöse Nephritis (grosse weisse Niere). Mässige Hypertrophie des linken Ventrikels. Acute Enteritis. Ulcerationen des Dickdarmes. Hämorrhagien der Haut und der serösen Membranen. Trübe Schwellung der Leber, fettige Degeneration des Herzfleisches. Partielle Synechien der Pleura. Anaemia. — Knochenmark: Reinstes Fett. — Fettmark.

No. 65. B., 25jähriger Mann. † 11. Juni 1899. — Seit 1890 nierenkrank. Vermehrte Harnsecretion, 6—7 Liter täglich. Wiederholt Oedeme. Mai 99 Blutspucken, Erbrechen. Potus. Seit 7. Juni wiederholt Nasenbluten, Erbrechen, Benommenheit. 12. Juni Otitis media suppurativa acuta. Exitus 11. Juni 99. — Blutbefund (aus den letzten Tagen): Fl. 30. R. 3,200000. Leichte polynucleare Leukocytose. Starke Polychromatophilie und Punctirung der rothen Blutkörperchen. — Obductionsbefund: Nephritis chronica parenchymatosa cum atrophia incipiente et haemorrhagiis corticis acutis subsequente hypertrophia cordis sinistri. Oedema cerebri et pulmonum chronicum. Pneumonia lobularis confluens lobi inferioris pulmonis dextri. Myodegeneratio cordis. Otitis media suppurativa acuta. — Knochenmark: Ueber die Hälfte roth. — Mikroskopisch: Sehr blutreich, zellreich. Grösstentheils neutrophile Markzellen. Relativ viel Eosinophile. Ziemlich zahlreiche Lymphocyten. Auch zahlreiche mononucleare (Engel). Sehr viel kernhaltige. Kein Pigment. — Myelocytisches Mark.

No. 66. St., 46jähriger Mann. † 24. Januar 1900. — Nephritische Erscheinungen seit 6 Jahren. Potus. Oefters Oedeme. Hauthämorrhagien. Wiederholtes Nasenbluten. Blutige Stühle. Grosse Milz und Leber. Wenig Harn. Aorteninsufficienz. — Blutbefund: Fl. 28. Mässige polynucleare Leukocytose. Keine Eosinophilen. Wenig Lymphocyten. Reichlich polychromatophile und punktirte Ery-



throcyten. — Obductionsbefund: Stenose und Insufficienz der Aorta aus obsoleter Endocarditis. Excentrische Hypertrophie des Herzens. Croupöse Pneumonie des rechten Unterlappens. Parenchymatöse Nephritis. — Knochenmark: Obere Zweidrittel roth, weich. In diesen rothen Stellen viele Fettinseln. — Mikroskopisch: Ueberwiegend ungranulirte Zellen, meist Lymphocyten. Unter den granulirten relativ viel Eosinophile. Sehr wenig kernhaltige. Mononucleare (Engel) vorhanden. Einige mehrkernige Zellen. Wenig Pigment und Pigmentzellen. Im Methylenblau ziemlich viele Zellen mit metachromatischen Granulis. — Lymphocytisches Mark.

Zwei weitere Fälle: vide 12 u. 13.

Da die Nephritis nach ihrer Form und Genese die verschiedensten Krankheiten umfasst, könnten wir von vornherein einen Einfluss auf Blut- und Knochenmarksbefund nicht erwarten. Beides wird sicherlich durch Complicationen resp. äussere Umstände beherrscht. Unsere fünf Fälle hatten alle Anämie. Als Ursache dieser zeigt sich in 2 Fällen Phthise, in den 3 anderen Fällen schwere Blutungen. — Ebenso ist die Leukocytose bei allen aus den Blutungen zu erklären.

Eine direkte Beziehung zwischen Anämie und Mark ergiebt sich nicht, ebenso nicht zwischen Leukocytose und Mark. Färbeindex ist bei allen Fällen niedrig, ergiebt also auch keine Beziehung zum Aussehen des Markes.

Von den 4 Fällen mit Blutungen hatten 3 Zellmark.

Sehr auffallend war Fall 65, ein 15jähriger Bursche mit schweren wiederholten Blutungen und reinem Fettmark.

Eine Beziehung zwischen Blutung und Aussehen des Markes könnte man nach dem Befunde in 12, 66 und 67 wohl annehmen.

Zum Schlusse bringen wir noch einige Einzelbefunde, die zum Theil als solche interessiren, zum Theil Beiträge liefern sollen zur Erkenntniss der Beziehungen zwischen Blut- und Knochenmarksbefunden.

No. 67. B., 65jähriger Mann. † 15. Juni 1899. Wurde am 13. Juni bewusstlos aufgefunden. Patient hatte Abends vorher eine grosse Menge von Sulfonal in selbstmörderischer Absicht genommen. — Erhöhte Sehnenreflexe. Pupillen mittelweit, prompt reagirend. Im Harn wenig Eiweiss; Indican stark positiv. Zahlreiche hyaline und granulirte Cylinder. Kein Hämatoporphyrin. — Normaler Blutbefund. Fl. 75. R. 5,000000. Keine Leukocytose. — Obductionsbefund: Senile Atrophie des Gehirns, besonders des Stirnlappens mit chronischem Oedem der inneren Hirnhäute und mächtigem chronischen Hydrocephalus internus. Chronische Endarteritis der Aorta. Hypertrophie des linken Herzventrikels. Schrumpfniere geringen Grades. Fettmark.

No. 68. U., 69jährige Frau. † 15. Februar 1900. — 14. Febr. Hemiplegischer Insult, tiefes Coma. — Alle Extremitäten schlaff. — Blutbefund (agonal): Fl. 80. R. 7,000000. W. 16,000. Ganz geringe polynucleare Leukocytose, normale Zahlenverhältnisse der Lymphocyten und eosinophilen. Keine Polychromasie, keine Punktirungen. — Obductionsbefund: Ausgedehnte Hämorrhagie der linken Grosshirnhemisphäre mit Destruction der Stammganglien und eines grossen Theiles des Marklagers mit Durchbruch in die Ventrikel und an die Basis. Kleine Schleimhauthämorrhagieen an der Blase und am Epicard. — Knochenmark: Mehr als $^3/_4$ Fett. Oben



eine Stelle etwas roth, ganz dünnflüssig. Mikroskopisch: Fast nur Blut. Wenige Lymphocyten und Markzellen. Fast keine Kernhaltigen. Kein Pigment. Im Methylenblau keine Zellen mit metachromatischen Granula. — Fettmark.

No. 69. L., 74jähriger Mann. † 4. Januar 1900. — Marasmus senilis, Anämie, Erbrechen. — Blutbefund: Fl. 35. R. 3,1000000. W. 5,800. Keine Kernhaltigen. Wenig Leukocyten. Diese meist polynuclear. Viel Lymphocyten. Wenig polychromatophile, keine punktirten Erythrocyten. — Obductionsbefund: Hochgradige Atheromatosis der ganzen Aorta. Atrophie der Organe. Lobuläre Pneumonie der beiden Unterlappen. Diffuse eitrige Bronchitis. Hypertrophie der Prostata. Seniler Marasmus. — Knochenmark: Im oberen Drittel etwas röthlich. — Mikroskopisch: Fast lauter rothe Blutkörperchen. Keine Kernhaltigen. Hie und da ein weisses Blutkörperchen. Fast kein Pigment. — Fettmark.

70. Fl., 65jähriger Mann. † 20. November 1899. — Seit 1 Jahre Schmerzen in der Magengegend, Erbrechen, Abmagerung. 5.—25. November öfters Magenblutungen, 28. November Verblutung. — Blutbefund vom 27. November: Fl. 22. R. 1,700000. W. 13,000. Keine kernhaltigen. Polynucleare Leukocytose. Sehr viele polychromatophile und punktirte Erythrocyten. — Obductionsbefund: Schwere Anämie nach Arrosion einer Arterie im Grunde eines Ulcus ventriculi am Pylorus. Hochgradige Pylorusstenose. Dilatation des Magens. Frisches Blut im Magen. Grösste Mengen veränderten Blutes im Dickdarm. Atheromatose der Aorta. — Lungenemphysem. — Knochenmark: Fettmark. Nur stellenweise etwas roth. — Mikroskopisch: Meist rothe Blutkörperchen. Einzelne Lymphocyten. Kernhaltige sehr spärlich. — Fettmark.

Bei diesem Patienten ist es sehr auffallend, dass die zahlreichen Blutungen keine Reaction im Marke hervorgerufen haben. Vielleicht ist das Alter zu beschuldigen. Färbeindex ist ziemlich hoch. — Im Blute waren keine kernhaltigen, nur die höhere Leukocytenzahl hätte allenfalls auf eine Regeneration im Marke hindeuten können.

No. 71. B., 35jähriger Mann. † 24. Januar 1900. — Ende December 1899 Schüttelfrost. Dann Delirien und Nackenschmerzen. — Remission aller Symptome für einige Zeit. Seit 25. Januar Benommenheit. Bronchitis. Delirant, keine Herdsymptome. — Blutbefund: fehlt. — Obductionsbefund: Fibrinös-eitrige Meningitis ad basim cerebri. Pneumonia lobularis. Bronchitis purulenta. Acuter Milztumor. Trübe Schwellung der parenchymatösen Organe. (Im meningitischen Eiter Meningokokken.) — Knochenmark: Oberes Drittel rothes, weiches Mark. — Mikroskopisch: Sehr viel rothe Blutkörperchen, mässig zellreiches Mark, fast keine Kernhaltigen. Unter den weissen Zellen die Mehrzahl kleine Lymphocyten. Eswas weniger neutrophile Markzellen. Fast keine Eosinophilen. Sehr viel Pigment und Pigmentzellen. Mononucleare (Engel) vorhanden. Einige mehrkernige Zellen. Im Methylenblau mehrere Zellen mit metachromatischen Granulis. — Gemischtes Mark.

Aus unseren Befunden dürfen wir folgendes entnehmen:

Der Zustand des Knochenmarks steht nicht in directer Beziehung zur Beschaffenheit des Blutes.

Auch Leukocytose, niedriger Färbeindex, Polychromatophilie und Punktirung der rothen Blutkörperchen, ja selbst das Vorhandensein kernhaltiger rother Blutkörperchen im Blute zeigen bei anämischen Zuständen nicht die zellige Neubildung des Markes an. Da aber durch das Thierexperiment und klinische Beobachtungen die Erythrocytenbildende Function des Knochenmarkes fast sicher gestellt ist, so folgt aus unseren Befunden nur Folgendes:



Bei anämischen Zuständen zeigt sich durchaus nicht regelmässig eine stärkere Regeneration der rothen Blutkörperchen; diese wird auch nicht durch niedrigen Farbeindex, Leukocytose, Polychromatophilie der Rothen und selbst nicht durch das Vorhandensein kernhaltiger Rother im Blute angezeigt.

In einzelnen Fällen haben wir über das Vorkommen von Megaloblasten im Marke berichtet. Es handelte sich, wie aus den Krankengeschichten zu ersehen ist, nicht um Fälle von pernicöser Anämie. Doch fallen diese Befunde gegen die Bedeutung der megaloblastischen Blutregeneration für pernicös-anämische Zustände nur wenig ins Gewicht. Die Befunde waren nur ganz vereinzelt, wo Megaloblastan vorkamen, waren sie nur spärlich, während bei perniciösen Anämien der grösste Theil der kernhaltigen Rothen megaloblastisch und ein grosser Theil der kernlosen megalocytisch ist. Wir selbst hatten Gelegenheit in zwei Fällen von echter perniciöser Anämie den ausgesprochen megaloblastischen Charakter des metaplastischen Markes constatiren zu können und müssen darum mit Ehrlich, Lazarus etc. die Sonderstellung der perniciösen Anämie als berechtigt anerkennen. Die diesbezüglichen Angaben Pappenheim's, der fast in jedem Knochenmark eine grössere Zahl von Megaloblasten findet, konnten wir nicht bestätigen.

Unseren eigenen seltenen Befunden konnten wir darum kein grösseres Gewicht beilegen, als dem sporadischen Vorkommen von Megaloblasten im Blute Chlorotischer[1]).

Die Einzelurtheile über das Verhalten des Knochenmarks bei Leukocytoseverschiedenheiten im Blute lassen vermuthen, dass auch die Gesammtbetrachtung aller Fälle kein anderes Resultat haben wird. Thatsächlich zeigt sich, dass nicht nur bei Krankheiten, z. B. Typhus, Sepsis, die fast immer ohne Leukocytose verlaufen, das Mark zellreich ist, und dass andererseits Krankheiten, wie die Pneumonie, die fast immer starke Blut-Leukocytose aufweisen, zellarmes Mark haben, sondern dass auch in summarischer Darstellung sich keine sichere Beziehung zwischen Leukocytose und Beschaffenheit des Marks darstellen lässt. Unter 47 Fällen mit Leukocytose hatten 21 Zellmark. Unter 25 Fällen ohne Leukocytose 9 Zellmark.

Was beweisen nun unsere Fälle für oder gegen die angenommene Function des Knochenmarks als einzige Bildungsstelle granulirter Blutzellen?

Aehnliche Resultate betreffs der anämischen Zustände konnten uns nicht bewegen, die gut fundirte Lehre von der Entstehung der rothen Blutkörperchen im Knochenmark aufzugeben.

1) Jacoby, Dissertation Berlin 1877. Hammerschlag, Wiener med. Presse 1894.



Ist die Lehre von der Entstehung der weissen Blutkörperchen ebenso gut fundirt?

Vor allem fehlt der exacte experimentelle Nachweis, als Analogon der Entblutungsversuch.

Der Versuch von Ribbert, V. A. 150, der nach Injection von pathogenen Schimmelpilzen Leukocytose und Umwandlung des Fettmarkes in myelocytisches Mark eintreten sah, ist durchaus nicht eindeutig und würde bloss dann einen Wahrscheinlichkeitsbeweis abgeben, wenn gleichzeitig gezeigt würde, dass Infectionen mit Keimen, die keine Leukocytose hervorrufen, keine Metaplasie des Markes zu erzeugen im Stande sind. Solche Versuche haben wir nun nicht angestellt, aber die Natur selbst hat sie uns besorgt und uns gezeigt, dass Infectionskrankheiten, die keine Blut-Leukocytose hervorrufen, die zellige Umwandlung des Markes herbeiführen können. Und da Ribbert seinen positiven Versuch für beweisend hält, hätte er wohl den negativen Ausfall auch entsprechend bewerthet.

Doch Ehrlich vertritt seinen Standpunkt, ohne auf die Ribbert'schen Experimente zu recurriren. Ehrlich's Hauptargument bleibt der Umstand, dass das Knochenmark unter den sogenannten blutbereitenden Organen das einzige ist, das granulirte mononucleare Zellen, nach Ehrlich die jugendlichen Vorstufen der polymorphkernigen Zellen, enthält.

Wenn Ehrlich dann in weiterer Ausbildung seiner Theorie das Auftreten der Leukocytose von chemotactischen Einflüssen abhängig macht, so ist damit eine vollkommene Uebereinstimmung der Beschaffenheit des Knochenmarkes mit Leukocytengehalt des Blutes kein unbedingtes Erforderniss. Auch die Möglichkeit der Erklärung der Leukocytose in den Hautgefässen aus ungleichmässiger Vertheilung der Leukocyten im Gesammtblut, wie sie z. B. für die Verdauungsleukocytose von Schulz[1]) behauptet wurde, fällt in die Wagschale. Kurz, jede Auffassung, die das Auftreten der Blutleukocytose nicht als Symptom vermehrter Bildung der Leukocyten gelten lässt, lässt eine Disharmonie mit der Beschaffenheit des Markes zu, auch wenn man der Theorie der Bildung der Leukocyten im Marke treu bleibt.

Die rasch Leukocytose erregenden Eingriffen folgenden Blutleukocytosen stehen mit dieser Auffassung nicht nur in Uebereinstimmung, sondern lassen, wie Ehrlich mit Recht hervorhebt, nur eine Herkunft aus vorgebildeten Depôts zu. Es ist nur logisch, als solche vor der Hand nur die einzig sicher nachgewiesenen im Knochenmark anzusehen. Von diesen Leukocytosen hat nun Ehrlich auch seinen wichtigen Satz abgeleitet: „Die Leukocytose ist eine Function des Knochenmarks;"

1) Deutsches Archiv für klin. Medicin. 51.



um ihn dann auf alle Leukocytosen zu übertragen. Wie verhält es sich aber mit Fällen mit wochen- ja monatelanger hochgradiger Leukocytose? Wie verhält es sich bei Fällen mit sohwerer langdauernder Eiterung?

Hier ist die vermehrte Bildung der Leukocyten unbedingte Erforderniss und im Sinne Ehrlich's deutlich erkennbare regenerative Thätigkeit des Knochenmarkes absolutes Postulat.

Von unseren Fällen erscheinen für die Beantwortung der hier aufgeworfenen Fragen verwertbar: 6, 7, 8, 9, 16, 21, 22, 26, 29, 32, 34, 35, 36, 41, 54, 59, 60, 62, 63, 64, 68, 70, 72.

In allen diesen Fällen fand sich ausgesprochene Leukocytose neben vollständigem Mangel jeder regeneratorischen Umwandlung des Markes.

In Fall 21 bestand zwar eine enorme Vermehrung der Leukocyten bis 60000 neben vollständig intactem Fettmark; doch fällt hier sehr ins Gewicht, dass der Patient nur einige Tage vor dem Tode untersucht wurde und dass eine Mark-Metastase des Carcinoms in einen anderen Knochen nicht ausgeschlossen ist.

Die Kürze der Beobachtungszeit, bezw. die Kürze der Dauer des Bestandes der Leukocytose vermindern auch die Beweiskraft von 16 weiteren Fällen. Doch müssen wir hervorheben, dass in vielen dieser Fälle die Leukocytose so lange bestand, dass wir nach Analogie mit unseren sonstigen Erfahrungen und mit dem Thierversuche eine sichtbare Reaction hätten erwarten dürfen.

Von allergrösster Bedeutung erscheinen uns aber die Fälle 7, 8, 9, 16, 32, 60. Bei allen fand sich chron. langdauernde Leukocytose. Bei dreien chron. profuse Eiterung (7, 32, 60), bei den 3 anderen schwere Phthise mit Caries und Senkungsabscessen, bei Fall 16 ausserdem eine schwere langdauernde eitrige Cystitis. Es steht wohl ausser Zweifel, dass bei allen diesen Fällen eine Mehrproduction von weissen Blutkörperchen bestand. Wenn wir nun in diesen Fällen absolut keine Merkmale der Regeneration im Marke finden, muss uns die Lehre, dass das Knochenmark die einzige Bildungsstätte der granulirten Blutzellen sei, sehr unwahrscheinlich erscheinen. Wir haben oben diejenigen Fälle, in denen sich eine chronische Mehrproduction mit voller Sicherheit nachweisen liess, ausgeschaltet. Angesichts der 6 unbedingt sicheren Fälle beweisen sie, dass die angeführten 6 Fälle keine besondere Ausnahme von der Regel bedeuten, dass bei ihnen die Annahme einer solchen in anatomischer Beziehung, wie etwa das Ausbleiben der Metaplasie des Markes, gerade im untersuchten Oberschenkelknochen nur sehr wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat.

Von besonders grosser Bedeutung erscheint uns auch der weitere Umstand, dass einzelne Krankheiten, wie die Pneumonie, die geradezu regelmässige Leukocytose hervorrufen, das Mark der Röhrenknochen intact lassen. In unseren 2 Fällen konnten wir die Disharmonie zwischen

Mark- und Blutbeschaffenheit deutlich zeigen. Bei der Regelmässigkeit des Blutbefundes bei Pneumonie lassen sich wohl auch die Markbefunde Grohé's ohne Angabe des Blutbefundes in gleichem Sinne verwerthen. Man könnte die Kürze der Dauer der Krankheit gegen die Verwerthbarkeit der Fälle überhaupt ins Feld führen. Wenn man aber berücksichtigt, dass wir in vielen Fällen bei ebenso kurzer Dauer der Krankheit (Sepsis) eine deutliche Umwandlung des Fettmarks in Zellmark beobachten konnten, wenn man berücksichtigt, dass im Thierexperimente ein entsprechender Reiz (Aderlass) die Umwandlung in wenigen Tagen besorgt, wird man die Bedeutung der Befunde im Rahmen der übrigen wohl zugeben. Von vornherein konnten wir den zahlreichen Fällen, in denen ausgesprochenstes Zellmark sich neben Leucopenie fand, nur wenig Werth zur Entscheidung der strittigen Frage zuerkennen. Die gleichzeitige Betrachtung der Fälle mit dem entsprechenden entgegengesetzten Verhalten steigert selbstverständlich ihren Werth. Wir haben oben bei den einzelnen Krankheiten, z. B. bei der Tuberculose und beim Typhus gesehen, dass gerade die Fälle mit Leukocytose das myelocytische Mark unter den Zellmarken bevorzugten. Die kleine beigegebene Tabelle zeigt, dass viele Fälle auch ein entgegengesetztes Verhalten zeigen.

11. Lymphocytisches Mark. Leucopenie. Polynucleare Leukocyten meist überwiegend, am letzten Tage viel Lymphocyten.
12. Gemischtes Mark. Polynucleare Leukocytose.
30. Lymphocytisches Mark. Polynucleare Leukocytose.
31. Gemischtes Mark. Polynucleare Leukocytose.
39. Lymphocytisches Mark. Keine Leukocytose. Normale Zahlenverhältnisse.
43. Lymphocytisches Mark. Leichte polynucleare Leukocytose.
51. Lymphocytisches Mark. Leukopenie. Starke relative Vermehrung der Lymphocyten.
66. Lymphocytisches Mark. Leichte polynucleare Leukocytose.

Diese geringe Uebereinstimmung des Markes mit dem relativen Verhältnisse der Leukocytenarten untereinander, lässt eine Deutung nach Ehrlich's Principien wohl zu, immerhin ist sie für den unbefangenen Beobachter wohl auffallend. — Alle diese Thatsachen führten uns zu der Folgerung: Die Leukocytose ist zumindest für viele Fälle keine Function des Knochenmarkes.

Diese Ueberzeugung veranlasste uns, für die neugebildeten Leukocyten eine andere Genese zu suchen. — In der Einleitung haben wir uns betreffs des Verhältnisses der Lymphocyten zu den granulirten Leukocyten der Ehrlich'schen Ansicht angeschlossen.



Aber selbst, wenn die granulirten Leukocyten aus Lymphocyten entstünden, zeigten die Befunde Ehrlich's mit Sicherheit, dass der Ort einer solchen Neubildung weder die Milz noch die Lymphdrüsen sind. Ausserdem wäre eine Disharmonie zwischen dem Functionszustande der Milz bezw. der Lymphdrüsen und der Beschaffenheit des Blutes noch viel leichter nachzuweisen, als für's Mark[1]). Die Milz- und Lymphdrüsen können wir mithin für die vermehrte Bildung der Leukocyten nicht verantwortlich machen. —

Viel mehr Anhaltspunkte bieten sich für die Auffassung, die für diejenigen Fälle, in denen Eiterherde die Leukocytose begleiten, die Entstehung der Leukocytose in diese verlegt.

Da Eiterkörperchen und polynucleare granulirte Leukocyten morphologisch als identisch angenommen werden können, sprächen für eine solche Erklärung der Leukocytosengenese alle diejenigen Momente, die für eine locale Entstehung der Eiterkörperchen aus differenzirtem Gewebe von den verschiedensten Autoren namhaft gemacht wurden. Allein trotz der zahlreichen Arbeiten von Stricker und seinen Schülern, ferner von Böttcher, Grawitz, Buddee können wir eine Entstehung der Eiterkörperchen aus differenzirtem Gewebe (z. B. Corneagewebe) nicht für bewiesen ansehen und glauben darum an der Constanz der morphologisch so gut charakterisirten Zellart festhalten zu sollen. Wir recurriren bloss auf diejenigen Autoren, welche einer localen Entstehung der Eiterkörperchen durch Theilung von Wanderzellen das Wort reden, ohne dass wir untersuchen wollten oder könnten, ob diese Wanderzellen primär hämatogen oder histiogen sind, da eine morphologische Unterscheidung dieser beiden Zellarten, wie Arnold sagt, direct unmöglich ist. Von französischen Autoren sind es vorzugsweise Ranvier[2]) und Metschnikof[3]), auf die wir uns berufen.

Ranvier behauptet geradezu, dass ihm eine Entstehung des Eiters ausschliesslich aus ausgewanderten Blutzellen mit Rücksicht auf die grossen Mengen der Eiterkörperchen in Peritonealexsudaten unmöglich erscheint. Er beschreibt Theilungen von Wanderzellen in lebendem entzündeten Gewebe. Nach der Theilung sind beide Theilzellen amöboid. Aehnliches behauptet Metschnikoff.

Von deutschen Autoren vertritt namentlich Arnold[4]) diesen Standpunkt. Er beschreibt Theilungen in Exsudatplättchen in überlebenden und fixirten Objecten.

---

1) Vergl. Martin B. Schmidt, Ziegler's Beiträge 11. Dieser macht auch auf die Disharmonie des Markes mit der supponirten Functionsvermehrung in Fällen, die den oben bezeichneten entsprechen, aufmerksam.

2) Compt. rendus de l'Acad. de scienc. 1891.

3) Festschr. f. Virchow. II.

4) Arch. f. mikrpskop. Anat. 30 und V. A. 132.



Auch andere deutsche Autoren, wie Flemming[1]), M. Heidenhain etc. konnten zu wiederholten Malen Theilungen von Wanderzellen nachweisen.

Die alten Untersuchungen von Recklinghausen und Hoffmann[2]) an der Cornea erscheinen uns noch heute beweiskräftig.

Für Denjenigen, der die polymorphkernigen Zellen für Altersformen hält, birgt die Lehre von der Theilungsmöglichkeit dieser Zellen einen hohen Grad von Unwahrscheinlichkeit. Wer aber mit R. Heidenhain[3]), Arnold[4]) und M. Heidenhain[5]) in der Polynuclearität nur einen Functionszustand und in der amöboiden Beweglichkeit einen Beweis von kräftigem Leben sieht, wird die Möglichkeit einer Umwandlung einer polynuclearen Zelle in eine mononucleare und deren Theilung sicher zugeben. Thatsächlich sieht man auch im Eiter mononucleare granulirte Zellen[6]), wie Ehrlich selbst zugiebt. Ehrlich[7]) selbst erzählte anlässlich einer Discussion im Verein für innere Medicin in Berlin, dass sich in seinem Sputum morphologisch gut charakterisirte granulirte Markzellen befinden. Die Thatsache konnten wir an unserem eigenen Sputum bestätigen, aber es erscheint uns gekünstelt, diese Markzellen zum Unterschiede von den echten Markzellen als Degenerationsprodukt anzusehen, wie es Ehrlich will[8]).

Als Hauptargument dafür, dass die granulirten Leukocyten ausschliesslich im Knochenmark entstehen, bezeichnet Ehrlich die Thatsache, dass das Knochenmark der einzige Ort ist, in dem theilungsfähige granulirte Zellen vorkommen. Mit der Auffindung der mononuclearen granulirten Zellen im Eiter fällt die Beweiskraft dieses Arguments für diejenigen Fälle, in denen sich locale Eiterherde finden.

Alle diese Umstände — die relative Unabhängigkeit der Beschaffenheit des Markes von der Leukocytose, in specie die völlige Reactionslosigkeit des Markes bei Fällen von schwerer Eiterung und langdauernder Leukocytose, der Nachweis von Theilungen an Wanderzellen, der Befund mononuclearer granulirter Elemente im Entzündungsherde — veranlassen uns, die Leukocytose bei Eiterungen als Folge der Vermehrung der Wanderzellen im Eiterherde aufzufassen.

---

1) Archiv f. mikr. Anat. 35.

2) Centralbl. für die med. Wissenschaften. V. 31.

3) Pflüger's Archiv. 43 Suppl.

4) Archiv f. mikr. Anat. 40.

5) Ebendas. 43.

6) Japha, Congr. f. innere Med. 1897 uud Grunwald, V.-A. 158.

7) Sitzung vom 21. November 1898.

8) An dieser Stelle möchten wir daran erinnern, dass Hering in einer Arbeit, die in den Sitzungsberichten erschienen ist, es sehr wahrscheinlich gemacht hat, dass die normalen Sputumkörperchen nicht aus dem Blute stammen.

Diese Auffassung, zu der Weiss[1]) mehr auf Grund deductiver Schlüsse als auf Grund von Beobachtungen schon im Jahre 1898 gelangt ist, wird noch unterstützt durch die Beobachtungen von Leukocyten mit Jodreaction im Blute bei Abscedirungen[2]).

Weitere Unterstützung bieten diejenigen Fälle, in denen eine extramedullare Entstehung eosinophiler Zellen wahrscheinlich gemacht wird.

Wenn Neusser[3]) bei einem Falle von Pemphigus im Blut starke Eosinophilie, und in den Pemphigusblasen zahlreiche eosinophile Zellen und dabei das Knochenmark unverändert findet, so erscheint uns mit Rücksicht auf unsere Knochenmarksbefunde seine Deutung der Genese dieser Zellen, als einer localen Genese, als die wahrscheinlichste. Dasselbe gilt von dem Befunde Leyden's[4]), Gollasch's[5]), Mandybur's[6]) (mononucleare eosinophile Zellen im Sputum Asthmatischer), Kanter's[7]) in malignem Lymphom, ebendaselbst Goldmann[8]) (er behauptet zwar, dass die Zellen aus dem Blute stammen, zeichnet sie aber mononucleär), Jadassohn[9]) in Lupusgewebe.

Wir geben Ehrlich gerne zu, dass seine Deutung dieser Befunde möglich ist, müssen aber hervorheben, dass sie unwahrscheinlicher ist und nur solange Geltung behalten kann, als für die ausschliessliche Entstehung der eosinophilen Zellen im Knochenmark zwingende Gründe vorhanden sind. Aehnlich wie schon oben bei den neutrophilen Zellen macht auch hier der Befund mononuclearer eosinophiler Zellen im Sputum und in pathologischen Geweben Ehrlich's Deutung sehr unwahrscheinlich.

Eine weitere Analogie bieten die durch extramedullare Theilung von Leukocyten entstandenen Tumoren in Leber, Haut etc. bei Leukämischen, wenn wir schon mit Müller, die zahlreichen Befunde von in Mitose befindlichen Markzellen im Blute Leukämischer nicht in unserem Sinne verwerthen wollen[10]).

Die von Neumann und Ehrlich inengurirte Alleinherrschaft des Knochenmarks bei der Bildung der rothen und granulirten weissen Blutkörperchen wird seit den letzten Jahren auch auf die Lymphocyten erweitert, wenn auch nicht expressis verbis. Gestützt auf die Thatsache,

1) Jahrbücher für Kinderheilkunde. 1893.
2) Czerny, Arch. f. exp. Path. 30. — Goldberger u. Weiss, Berl. klin. Wochenschr. 1897.
3) Wiener klin. Wochenschr. 1892.
4) Deutsche med. Wochenschrift. 1891.
5) Fortschr. d. Medicin. 1889.
6) Wiener med. Wochenschr. 1892.
7) Centralbl. f. allg. Pathologie. 1894.
8) Ebendas. 1892.
9) Verhandl. der deutschen derm. Gesellsch.
10) Centralbl. f. allg. Path. und pathol. Anat. 1894.



dass bei allen daraufhin untersuchten Fällen von Lymphämie[1]) sich eine total lymphocytische Umwandlung des Markes oder sogar, wie bei Pappenheim[2]), allein fand (kein Milztumor, keine Vergrösserung der Lymphdrüsen), sowie ferner auf den Umstand, dass Milztumor und Vergrösserung der Lymphdrüsen sehr häufig keine Veränderung des Blutes hervorrufen, glauben Askanary[3]) und ganz besonders prägnant Pappenheim[4]), sowie schon früher mit Reserve Neumann, dass nur die Veränderung des Knochenmarks die Lymphämie bedinge, dass also mit Rücksicht auf die öfters gesehene Umwandlung von chronischer Pseudoleukämie in Lymphämie das Auftreten der letzteren die eingetretene Veränderung des Markes anzeigen würde. Klinisch ist die ganze Angelegenheit nicht spruchreif, solange nicht der Knochenmarksbefund bei mehr Fällen von Pseudoleukämie bekannt ist. Physiologisch lassen diese Fälle absolut nicht die Deutung zu, dass die Lymphocyten bloss im Knochenmark gebildet würden, da wir oben gesehen haben, dass auch das Knochenmarksbild sehr häufig keine Uebereinstimmung mit dem Blutbilde zeigt, sich also die Nichtübereinstimmung der Blutbilder mit dem Zustande der Milz und Lymphdrüsen nicht ohne Weiteres verwerthen ist.

Wir haben oben gesehen, dass in vielen pathologischen Fällen eine extramedullare Bildung weisser Blutkörperchen mit grösster Wahrscheinlichkeit vorkommt. Es erübrigt noch, die Frage nach der physiologischen Bildung der weissen Blutzellen wenigstens zu streifen. Thatsache bleibt, dass das Knochenmark der einzige Ort ist, wo grosse Mengen granulirter einkerniger Zellen gefunden wurden.

Eine Bildung aus in den Geweben verstreuten Wanderzellen, analog der in entzündlichen Exsudaten, wäre durchaus möglich. Besonders zu berücksichtigen sind die Befunde Hofmeister's, Pohl's[5]) und Heidenham's[6]). Hofmeister und Pohl finden in den Lymphapparaten des Darmes massenhaft Kerntheilungen während der Verdauung und leiten von diesen das Auftreten der Verdauungsleukocytose ab. Noch wichtiger ist der Befund Heidenhain's. Er beschreibt in der Darmwand vom Hund das Auftreten zahlreicher mononuclearer grob granulirter eosinophiler Zellen. Von den eosinophilen Zellen des Blutes unterscheiden sich diese Zellen nur durch die Färbung mit Osmiumsäure. Doch können wir in diesem Unterschied keinen principiellen Scheidungsgrund erkennen,

1) In einem Falle, den wir selbst zu beobachten Gelegenheit hatten, konnten wir die diesbezüglichen Angaben der Autoren bestätigt finden.

2) Der Fall ist von Pinckes (Wiener klin. Rundschau 1899) mitgetheilt worden.

3) V. A. 137.

4) Zeitschr. f. klin. Medicin 1900.

5) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 22 u. 25.

6) Pfl. Arch. 43. Suppl.



da auch Müller einmal im Blut eines Leukämikers Zellen mit sich in Osmiumsäure schwärzenden sonst eosinophilen Granula sah. Verwendung ungeeigneter Methoden bei der Härtung zur Darstellung der feineren neutrophilen Granula ist schuld daran, dass wir über das Vorkommen von neutrophilen Zellen in den Organen nur sehr wenig wissen. Als gesichert kann neben dem Befunde fein granulirter Zellen im Marke nur ihr Nichtvorkommen in den anderen „blutbildenden Organen" der Milz und den Lymphdrüsen gelten. Die ganze Frage ist mithin noch nicht discutabel und soll den Gegenstand weiterer Arbeiten bilden. Die Lehre Saxer's von der Bildung weisser und rother Blutkörperchen aus primären Wanderzellen bezieht sich nur auf die embryonale Blutbildung, kann mithin auf den erwachsenen Organismus keine directe Anwendung finden.

Einfluss der Krankheit auf die Beschaffenheit des Markes.

Indem wir auf die Wiederholung schon besprochener Thatsachen verzichten, heben wir hier nur hervor, dass gerade diejenigen Krankheiten das zellreichste Mark haben, die gleichzeitig gewöhnlich einen grösseren Milztumor erzeugen und das sowohl acute als auch chronische Krankheiten, sofern der Milztumor nur nicht das Product localer Schädlichkeiten ist, wie z. B. die Stauungsmilz. Diese schon von Ponfick und Bizozzero hervorgehobene Uebereinstimmung zwischen Milz und Mark führt uns dazu, für die Veränderung des Marks dieselben Umstände verantwortlich zu machen, die wir als Ursache des Milztumors kennen, nämlich die Infection resp. Intoxication als solche. Von grossem Interesse sind zum Verständniss dieser klinischen Erfahrungen die Ergebnisse der Experimente Ponfick's. Ponfick injicirte Farbstoffemulsionen und fand dann die Farbstoffpartikel in Milz- und Knochenmark wieder. Die Aehnlichkeit der Function beider Organe prägt sich auch in den Versuchen Uskoff's[1]) deutlich aus. U. exstirpirte die Milz und fand daran regelmässig zellige Umwandlung des Fettmarks. Von grossem Interesse wäre für uns die Untersuchung Malariakranker gewesen. Da in Wien wohl kaum ein Mensch an Malaria selbst zu Grunde geht, konnten wir einen solchen Fall obductorisch nicht zu Gesichte bekommen. Dass in alten Fällen sich ebenso wie in der Milz auch im Marke Pigment findet, lehrt wohl nur dasselbe wie der Farbstoffversuch Ponfick's.

Grohe hebt den hemmenden Einfluss von Vitien aut die zellige Umwandlung des Markes hervor. Wir konnten einen solchen nicht constatiren. Sehr viele unserer Fälle mit Zellenmark hatten Vitien.

Ueber den Einfluss des Alters auf die Umwandlungsfähigkeit des Markes kann eine summarische Betrachtung der Befunde wohl nichts lehren, da es nach dem früher Gesagten selbstverständlich ist, dass alte

1) cit. nach Ehrlich u. Lazarus: „Die Anämie".



Leute viel öfter an Krankheiten zu Grunde gehen, die keine Umwandlung des Markes hervorrufen. Doch konnten wir in Uebereinstimmung mit den Autoren auch bei den einzelnen Krankheiten: Phthise, Carcinomen, Typhus, Cirrhosis hepatis einen, wenn auch geringen, Einfluss des Alters auf des Knochenmark im Sinne einer Erschwerung von dessen Umwandlung in Zellmark bemerken.

Die Frage nach der Diagnosticirbarkeit der Beschaffenheit des Markes wurde in der Sitzung des Vereins für innere Medicin vom 21. November 1898 von Ehrlich aufgeworfen. Er spricht die Meinung aus, dass die Beschaffenheit des Markes für gewöhnlich aus dem Blutbefunde zu erkennen sei. Sofern sich diese Aeusserung bloss auf perniciöse Anämie bezieht, erscheint der Schluss berechtigt, dass zahlreiche längere Zeit beobachtete kernhaltige Rothe im Blute Zellmark anzeigen. Mehr aber nicht. Man kann bei schwer anämischen Zuständen weder aus dem Fehlen von kernhaltigen Rothen, noch aus dem Fehlen der Leukocytose den Schluss machen, dass die zellige Neubildung des Knochenmarkes ausgeblieben ist[1]). Andererseits lehren unsere Befunde, dass auch ein einmaliger Befund von zahlreichen Kernhaltigen im Blute mit dem Vorhandensein von reinem Fettmark verträglich ist.

Ist so eine sichere Diagnose auf die Beschaffenheit des Markes aus dem Blutbilde in den meisten Fällen direct unmöglich, so geben sehr häufig andere Umstände viel mehr Anhaltspunkte zu einer richtigen Vermuthung. Hauptsächlich die Beachtung der Grundkrankheit, an der die Kranken leiden, weiters die von Complicationen, wie Blutungen, Sepsis etc. werden uns für gewöhnlich schon intra vitam eine richtige Vorstellung von der Beschaffenheit des Markes verschaffen, wenn wir auch den Blutbefund gar nicht berücksichtigen. Nur in den Fällen, in denen wir aus dem Blutbefunde direct die Diagnose der Krankheit machen, wie bei perniciöser Anämfe und Leukämie wird uns dieser bei der Diagnose des Markes wesentliche Dienste leisten. Dass einen aber unter Umständen alle Behelfe im Stiche lassen können, sieht man z. B. in Fall 31 (Glioma cerebri). Da es wohl ohne diesbezügliche Erfahrung nicht angeht, im Glioma die Ursache der zelligen Umwandlung zu sehen so bleibt uns dieser Fall in Bezug auf die Genese des Zellenmarks ganz unverständlich.

Wien, April 1900.

1) Auf diese Thatsache weist auch Neusser (Wiener klin. Wochenschr. 1899) hin, wenn er sagt, dass man nicht berechtigt sei, aus dem jeweiligen Blutstatus auf den Knochenmarkstatus zu schliessen.



XXVII.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts [Prof. Dr. E. Salkowski] in Berlin.)

Das Nucleoproteid des Pankreas.

Von

Dr. **F. Umber** (Berlin).

Unter Nucleoproteiden verstehen wir seit der präcisen Fassung dieses Begriffes durch Hammarsten[1]), die in die grosse Zahl verschieden benannter und trotzdem gleichartiger Repräsentanten dieser Eiweissgruppe eine dankenswerthe Klarheit hineingetragen hat, alle diejenigen Proteide hochcomplicirter Art, welche bei der Pepsinverdauung ausser verdautem Eiweiss als Spaltproduct echtes Nuclein liefern, zu dessen weiteren Zersetzungsproducten die Nucleinbasen gehören. Sie dürfen nicht verwechselt werden mit den Nucleoalbuminen, die wie jene phosphorhaltige Proteinstoffe darstellen, die aber bei der Pepsinverdauung kein echtes, sondern ein „Pseudo"-Nuclein liefern, das keine Nucleinbasen enthält, wie z. B. das Casein.

Die Nucleoproteide umfassen nach dieser, heute allgemein acceptirten Vorstellung, eine grosse Zahl von Eiweisskörpern, die unter den verschiedensten Benennungen in die Litteratur von den jeweiligen Autoren eingeführt waren, wodurch vielfache Verwirrungen unvermeidlich wurden. Um deren Sichtung hat sich vornehmlich Halliburton Verdienste erworben. In seinem Laboratorium sind in systematischer Weise die Nucleoproteide zahlreicher thierischer Gewebe dargestellt und von ihm oder seinen Schülern[2]) dem damaligen Sprachgebrauch gemäss, beschrieben

1) Hammarsten, Zeitschr. f. phys. Chemie. 1894. Bd. XIX. S. 19.

2) Halliburton, Proteids of Kidney and Liver cells. Journal of Phys. 1893. Bd. XIII. S. 806. — Derselbe, Proteids of nervous Tissues. Journ. of Phys. 1893. Bd. XV. S. 90. — J. Gourlay, Proteids of Thyroid an Spleen. Journal of Phys. 1894. Bd. XVI. S. 23. — Halliburton and F. G. Brodie, Nucleoalbumines and intravascular Coagulation. Journ. of Phys. 1895. Bd. XVII. S. 135. — J. R. Forrest, The Proteids of Red Marrow. Journ. of Phys. 1894. Bd. XVII. S. 174. — Halliburton, Nucleoproteids. Journ. of Phys. 1895. Bd. XVIII. S. 306.



worden als Nucleoalbumine der Thymus, des Hodens, der Nieren- und Leberzellen, der Gehirn- und der Nervenzellen, des Knochenmarks und endlich der rothen Blutkörperchen.

Die Darstellung gelang ihm auf zweierlei Wegen, einmal mit der sog. Essigsäuremethode indem er das feinvertheilte Gewebe oder Organ 24 Stunden lang mit Wasser auszog, und nun in diesem wässerigen Extracte durch schwachen Essigsäurezusatz eine Fällung erzeugte, die sich im Laufe einiger Stunden absetzte und dann gesammelt und mit Wasser gewaschen werden konnte. Sie stellt das vor, was Wooldridge[1]) seinerzeit auf gleichem Wege dargestellt und als Gewebsfibrinogen beschrieben hatte.

Seine andere Methode bezeichnet Halliburton als Kochsalzmethode: Das fein zerkleinerte Organ wird in einem Mörser mit ca. $^1/_3$ seines Gewichtes Kochsalz verrieben, etwas Wasser zugegeben und das Ganze zu einem zähen Brei verrührt, dann in einen reichlichen Ueberschuss von Wasser gegossen, tüchtig gerührt; die Nucleoproteide steigen nach oben und sammeln sich an der Oberfläche an, die Globuline sinken mit den Gewebsresten zu Boden.

Er erzielte in manchen Organen mit beiden Methoden gleich gute Ausbeuten von identischer Beschaffenheit, so in der Thymus, den Lymphdrüsen, den Nieren, der Milz (Gourlay), auch der Thyreoidea, den Hoden, im Knochenmark; bei manchen Organen war die Essigsäuremethode vortheilhafter resp. allein anwendbar, so bei der Leber, dem Gehirn, dem Nervengewebe, der Ochsengalle. Da es Halliburton nur darauf ankam, ihre gerinnungshemmenden Eigenschaften zu studiren, hat er sich mit der chemischen Erforschung seiner Präparate weniger befasst als mit der physiologischen und beschränkte seine quantitativen Analysen meist auf die Feststellung des Phosphorgehaltes, für den er folgende Zahlen fand:

Nucleoproteide	aus	der Thymus	=	0,8 pCt.	Phosphor.
„	„	„ Niere	=	0,37 „	„
„	„	„ Leber	=	1,45 „	„
„	„	„ Gehirn	=	0,5 „	„
„	„	„ Knochenmark	=	1,6 „	„
„	„	rothe Blutkörperchen der Kaninchen	=	1,16 pCt.	Ph.
„	„	„ „ „ Katze	=	0,69 „ / 0,66 „	„ / „

Unter diese Kategorie der Proteide gehören erwiesenermaassen auch die als Gewebsfibrinogen, Zellglobulin β, Cytoglobulin,

1) Wooldridge, Zur Chemie der Blutkörperchen. du Bois-Reymond's Archiv. Phys. Abth. 1881. S. 387. — Ueber intravasculäre Gerinnungen. du Bois-Reymond's Arch. Phys. Abth. 1886. S. 397.



Präglobulin, Fibrinferment, zum Theil auch die als Nucleoalbumin von verschiedenen Autoren (Wooldridge, Halliburton, A. Schmidt, Wright, Pekelharing) beschriebenen Eiweisskörper.

Es gehört ferner hierher das von Pekelharing[1]) aus dem Muskelfleisch durch Essigsäurefällung im schwachen alkalischen Auszug dargestellte Nucleoproteid mit einem Phosphorgehalt von 0,7 pCt., sowie das von Galeotti[2]) auf gleiche Weise aus Bacterienculturen isolirte Nucleoproteid mit einem mittleren Phosphorgehalt von 1,21 pCt.

Das Nucleoproteid, das Lilienfeld[3]) aus Leukocyten dargestellt hat durch Fällung des Kochsalzextractes mit Wasser, enthielt 0,43 pCt. Phosphor, sein Nucleohiston, das er aus den Leukocyten durch Fällen des Wasserextracts mit Essigsäure, zweimaliges Lösen und Fällen in Alkali und Essigsäure, Behandlung mit essigsaurem Wasser, Weingeist, kaltem absolutem Alcohol und heissem Alcohol unter Rückfluss, endlich mit Aether, erhalten hat, ist gleichfalls als Nucleoproteid zu betrachten; es hat den hohen Phosphorgehalt von 3,02 pCt. Diese seine Resultate stehen nicht recht im Einklang mit den Erfahrungen Halliburton's, dessen Phosporwerthe für die nach den beiden Methoden gewonnenen Nucleoproteide nur unerheblich differirten. Halliburton macht desshalb darauf aufmerksam, dass die wiederholten Lösungs- und Fällungsprocesse bei der Darstellung dieses sog. Nucleohistons den Phosphorgehalt erhöht hätten. Immerhin ist nicht zu übersehen, dass die Elementaranalysen der Lilienfeld'schen Untersuchungen für sein (Nucleohiston benanntes) Nucleoproteid recht gut übereinstimmende Resultate geben.

Erst im Jahre 1894 beschrieb dann Hammarsten[4]) ein Nucleoproteid aus dem Pancreas, von dessen Proteiden merkwürdiger Weise bis dahin noch nirgends die Rede war. Die gewohnte Gründlichkeit, mit der Hammarsten die Substanz und insbesondere ihre Spaltproducte bearbeitet hat, hat uns in der Erkenntniss dieser complicirten Eiweisskörper überhaupt einen grossen Schritt vorwärts thun lassen, nicht zum mindesten durch die Entdeckung einer Pentose unter den Spaltproducten.

Die Darstellung seines Nucleoproteides war von den durch Halliburton geübten Methoden, wie wir sehen werden, nicht unwesentlich verschieden. Seine Vorschrift lautet: „Wenn die fein zerschnittene oder zerhackte, vorher rein präparirte, ganz frische Prancreasdrüse von Rin-

1) Pekelharing, Ueber das Vorhandensein eines Nucleoproteids in den Muskeln. Zeitschrift f. phys. Chemie. 1896. Bd. XXII. S. 245.

2) Galeotti, Beitrag zur Kenntniss der bakteriellen Nucleoproteide. Zeitschr. f. phys. Chemie. 1898. Bd. XXV. S. 48.

3) L. Lilienfeld, Zur Chemie der Leucocyten. Zeitschrift f. phys. Chemie. 1894. Bd. XVIII. S. 473.

4) Hammarsten, Zur Kenntniss der Nucleoproteide. Zeitschrift f. physiol. Chemie. 1894. XIX. 19.

dern in Wasser rasch gekocht wird, so erhält man leicht ein ganz klares blassgelb gefärbtes Filtrat, in dem man nach dem Erkalten durch Zusatz von Salzsäure bis zu 1—2 p. m. oder von Essigsäure 5—10 p. m. einen reichlichen weissflockigen Niederschlag erhält. Durch wiederholtes Auflösen in Wasser mit Hülfe von möglichst wenig Alkali und Wiederausfällen mit einer Säure kann dieser Niederschlag, welcher aus dem Proteide besteht, gereinigt werden." Auf diese Weise erhielt Hammarsten nun ein Präparat von den Eigenschaften eines Nucleoproteides, das bei der Pepsinverdauung einen Nucleinrückstand liess, und unter seinen Spaltproducten das Guanin sowie eine Pentose aufwies. Die Elementaranalysen der aschefrei berechneten Substanz ergaben im Mittel: C = 43,62, H = 5,45, N = 17,39, S = 0,728, P = 4,48 pCt.

Das Präparat ist auffallend durch seinen niedrigen Kohlenstoffgehalt, durch seinen hohen Stickstoffgehalt, vor allem aber durch seinen excessiv hohen Phosphorgehalt von 4,48 pCt., eine Zahl, die die aus den übrigen thierischen Geweben dargestellten Nucleoproteide Halliburton's, die sich zwischen 0,37 und 1,6 pCt. bewegen, um ein Vielfaches übertrifft. Das ist um so auffallender, als die Nucleinsäure dieses Proteids, die Bang[1]) eingehend studirt hat und, da sie nur eine Xanthinbase, nämlich das Guanin enthält, Guanylsäure benannt hat, an ihrem Phosphorgehalt erheblich hinter dem der übrigen Nucleinsäuren (Miescher, Kossel, Altmann) zurücksteht. Letztere enthalten durchschnittlich 9—10 pCt. Phosphor, die Guanylsäure nur 7,67 pCt. Wie lässt sich das erklären? Hammarsten kocht bei seiner Darstellungsweise die zerkleinerte Pancreasdrüse mit Wasser auf, was zu verschiedenen Bedenken Anlass geben muss. Einmal sind die Nucleoproteide in der Hitze coagulirbar, eine Eigenschaft, die sich Halliburton z. B. früher bei der Darstellung seines Zellglobulin β, das er später als wahres Nucleoproteid charakterisiren konnte, zu Nutze gemacht hatte, indem er es bei 63° C. coagulirte und so von dem Zellglobulin α, einem Globulin, das bei 52° C. coagulirte, trennte. Somit ist also unzweifelhaft, dass wenigstens ein Theil des Proteids bei der Hammarsten'schen Darstellung durch Coagulation verloren geht. Andererseits hat besonders Halliburton darauf aufmerksam gemacht, dass die Nucleoproteide schon nach anscheinend harmlosen chemischen Eingriffen in phosphorreichere Substanzen zerfallen, und so erklärt er z. B. auch — wie oben erwähnt — den hohen Phosphorgehalt des Lilienfeld'schen Nucleohistons durch die bei der Reinigung vorgenommene mehrfache Lösung und Wiederfällung. Er konnte durch analoge Versuche den Phosphorgehalt seiner Präparate aus der Thymus, z. B. von 0,006 bis 1,7 pCt. vari-

1) J. Bang, Die Guanylsäure der Pancreasdrüse und deren Spaltproducte. Zeitschr. f. phys. Chemie. 1898. Bd. XXVI. S. 133.



iren. Dass das Kochen eine noch eingreifendere Procedur darstellt, kann unter anderem auch aus der Angabe Bang's ersehen werden, dass es ihm gelungen ist, Guanylsäure herzustellen durch kurzes Kochen des Nucleoproteids allein mit Wasser. Kossel[1]) hat seine Thymusnucleinsäure lediglich durch 10 minutenlanges Kochen im Wasserbad in ihre Basen gespalten, wobei noch ausserdem zu bemerken ist, dass sie, wenn sie neben Eiweisskörpern in einer Lösung enthalten ist, bei deren Coagulation mit niedergerissen wird, wie ausdrücklich hervorgehoben wird. Wenn man sich diese verschiedenen Gesichtspunkte vergegenwärtigt, erscheint es wohl verständlich, dass das ursprüngliche, das primäre Nucleoproteid der Pancreasdrüse, wenn man nach der Hammarsten'schen Vorschrift verfährt, Gefahr läuft, durch das Kochen des wässerigen Extractes theilweise wenigstens seine Nucleinsäure resp. Guanylsäure abzuspalten, wodurch das gewonnene Product dann phosphorreicher werden muss, denn die Guanylsäure ist in verdünnte Essigsäure ganz unlöslich. Andererseits bleibt die Ausbeute des Organs an Nucleoproteid viel zu gering, weil ein Theil desselben durch Coagulation abgeschieden wird. Wenn auch Hammarsten eine Verunreinigung seiner Präparate mit Guanin dadurch unwahrscheinlich macht, dass er aus denselben mit ammoniakalischem Silber, ohne vorausgehende Spaltung durch Kochen mit verdünnten Säuren, keine Fällung nachzuweisen vermochte, so schliesst das doch Beimengungen von Guanylsäure, die nach Bang's Angabe mit ammoniakalischer Silberlösung keine Trübung ergiebt, nicht aus. Wenn das Proteid stets genau unter denselben Darstellungsbedingungen gewonnen wird, so kann sehr wohl der Spaltungsprocess in der Hand desselben Darstellers immer bis zu einem gewissen, sich gleichbleibenden Grad vor sich gehen, und dann auch so eine gewisse Constanz der Zusammensetzung erreicht werden, wie dies in den Hammarsten'schen Analysen der Fall ist. Demgemäss fand ich auch in zwei Präparaten, die Herr Professor Salkowski selbst nach Hammarsten'scher Vorschrift aus dem Pancreas dargestellt und mir liebenswürdiger Weise zu diesem Zweck überlassen hat, Phosphorwerthe, die von denen Hammarsten's nicht unerheblich differiren:

Präparat I.

0,1870 g Substanz zur Constanz getrocknet. Pyrophosphat=0,0255. P=3,80 pCt.

Präparat II.

0,193 g Substanz zur Constanz getrocknet. Pyrophosphat=0,0260. P=3,76 pCt.

Ein Nucleoproteid, was ich mir selbst nach Hammarsten'scher Vorschrift bereitet habe, ergab

1) Kossel, Weitere Beiträge zur Kenntniss der Nucleinsäure. Verhandl. der phys. Gesellsch. 8. Dec. 1893. du Bois-Reymond's Arch. 1894. S. 194. — Kossel und Neumann, Ueber Nucleinsäure und Thyminsäure. Zeitschr. f. phys. Chemie. 1896. Bd. XXII. S. 74.



Präparat III.

0,253 g Substanz zur Constanz getrocknet. Pyrophosphat = 0,0272. P = 3,00 pCt.

Die Phosphorbestimmungen in dieser wie den folgenden Analysen wurden ausgeführt, indem die Substanz mit etwa 30facher Menge Soda-Salpetermischung zum Schmelzen erhitzt wurde. Nach dem Erkalten wird die Schmelze in Wasser gelöst und Salpetersäure zugesetzt, bis in der Wärme keine Blasen mehr entweichen. Die Lösung wird filtrirt und mit dem Waschwasser eingeengt auf ca. 100 ccm. Dann in der Wärme 10 ccm Ammoniumnitrat und 20 ccm Ammoniummolybdat zugesetzt. Der Niederschlag nach 24 Stunden abfiltrirt, mit einer Lösung gewaschen, die auf 100 ccm Wasser 15 g salpetersaures Ammon und 1 ccm Salpetersäure enthält, dann mit heissem Wasser, dem $^1/_2$ Vol. Ammoniak zugesetzt ist, auf dem Filter gelöst, mit heissem Wasser nachgewaschen, das Filtrat mit Salzsäure angesäuert bis zur beginnenden Trübung, die mit dem Ammoniak wieder zum Verschwinden gebracht wird. Dann werden 5 ccm Magnesiamischung zugesetzt und die gefällte pyrophosphorsaure Magnesia nach 24 Stunden geglüht und gewogen.

Hammarsten hat übrigens selbst schon die Vorstellung gehabt, das das Product, was er in Händen hatte, bereits ein Zersetzungsproduct „einer anderen weit mehr complicirten Nucleinsubstanz, die in der Drüse vorkommt,“ darstellt. Dieses letztere Proteid, welches er Proteid α bezeichnet und sich beim Kochen spaltet, gehört seiner Ansicht nach zu den hoch complicirten Proteiden, von denen eingangs die Rede war. Hammarsten war auch auf der Suche nach diesem Eiweisskörper, aber seine Reindarstellung war — seinen Mittheilungen nach — mit so grossen Schwierigkeiten verbunden, dass die Ausbeute viel zu gering war. Als eine äusserst schwer zu entfernende Verunreinigung erwies sich dabei der Blutfarbstoff, und ein anderer Farbstoff, der seiner Ansicht nach aus dem Proteid selbst durch Zersetzung an der Luft entsteht. „Eine andere Verunreinigung — fährt er fort — ist das Trypsin. Das Proteid α wirkt nämlich so ungemein kräftig verdauend, dass ich nach keiner Methode ein kräftiger wirkendes Trypsin habe herstellen können, und es war deshalb auch sogar fraglich, ob nicht das Proteid α als Trypsin zu betrachten wäre. Auf Grund mehrerer älterer Beobachtungen, namentlich der Untersuchungen von Kühne über das Trypsin, glaube ich indessen eine solche Annahme zurückweisen zu müssen, obwohl ich durch eigene Versuche noch keine Klarheit in dieser Frage gewonnen habe. Da die Reindarstellung des Proteids α mir noch nicht gelungen ist, und da ich namentlich die Annahme, dass das Trypsin eine Verunreinigung desselben sei, noch nicht sicher zurückweisen kann, so will ich diesmal keine weiteren Mittheilungen über dieses Proteid machen.“

Mir ist es nun gelungen, unter Wahrnehmung einer zufälligen Beobachtung diese Muttersubstanz des Hammarsten-



schen Präparates, also das eigentliche Nucleoproteid der Pankreasdrüse, das den analogen Eiweisskörpern der übrigen Organe entspricht, in reichlicher Ausbeute analysenrein aus der Drüse zu gewinnen.

Wenn man nämlich das Extract, das man mit physiologischer Kochsalzlösung aus dem feingewiegten Pankreas erhält, mit ganz schwacher Essigsäure fällt, so gelingt es leicht, einen schönen flockigen Niederschlag zu erzielen, sofern man nur alle, die Trypsinverdauung begünstigenden Momente fernhält. Der erste derartige Versuch geschah im Winter 1899 an einem wärmeren Tage, wo der Saft der so wie so nicht unbedingt frischen Drüsen in schnelle Selbstverdauung überging, so dass die Ausbeute nur schlecht und unsauber war, nicht flockig, sondern vielmehr schleimig und kaum abgesetzt. Bei der Verarbeitung einer zweiten Pankreaslieferung war sehr strenges Winterwetter eingetreten mit erheblichen Kältegraden, so dass sowohl die aus dem Schlachthof bezogenen Drüsen durchaus frisch geblieben waren, als auch die Fällung des Organsaftes sich stets in Temperaturen unter dem Gefrierpunkt befand. Unter diesen Umständen ging denn die Darstellung des Proteides ganz glatt von statten, die Fällungen setzten sich schön ab und konnten schliesslich zu einem einwandfreien Analysenmaterial verarbeitet werden. Unter stricter Innehaltung dieser Cautelen gelingt es denn auch jedesmal, das Nucleoproteid in reinem Zustande zu gewinnen, sogar in der Sommerzeit, wenn man nur dafür sorgt, dass die Organe sofort nach der Entnahme aus dem Thierkörper in Kältemischungen verpackt werden, und während der ganzen Verarbeitung in Kältemischungen resp. bei weniger warmem Wetter im Eisschrank gehalten werden unter Temperaturen, die die Selbstverdauung des Organs unmöglich machen.

Nach mehrfach variirten Vorversuchen stellte sich denn folgende Darstellung als die zweckmässigste heraus:

Ganz frische, event. in Kältemischung gehaltene Pankreasdrüsen werden möglichst fein gewiegt und in reichliche (etwa 10fache) Mengen eisgekühlter physiologischer Kochsalzlösung eingetragen und etwa 20 Minuten in der Kälte unter beständigem Umrühren gehalten, und dann schnell im Saugfilter unter häufigem Wechsel der doppelten Filter filtrirt. Die Saugflasche muss dabei, schon bei einigermaassen warmer Witterung, stets in Kältemischungen gehalten werden. Das zellfreie, trübe, fleischwasserähnliche Filtrat wird auf 15 pM. Essigsäure (auf wasserfreie Essigsäure berechnet) gebracht und in der Kälte gehalten. Es fällt dann ein sehr reichlicher grauflockiger, etwas in's Bräunliche spielender Niederschlag, der sich bald schön flockig absetzt und von dem man die überstehende, Acidalbumine und Globuline enthaltende Flüssigkeit nach 24 Stunden leicht abhebern kann. Dann wird wieder mit ebenso grossen Mengen 15 pM. Essigsäurelösung aufgefüllt und umgerührt und die Procedur nach 24 Stunden abermals wiederholt. Manchmal kommt es vor, dass sich die Fällung nur sehr zögernd absetzt, was man dann einfach durch Zusatz von etwas concentrirter Kochsalzlösung beschleunigen kann; man muss dann eventuell noch öfter waschen durch Decantiren, bis das Decantat chlorfrei ist. Dann wird der Bodensatz, ohne aufs



Filter gebracht zu werden, durch Zusatz von möglichst wenig Natroncarbonat gelöst, schnell — in der Kälte — filtrirt, neutralisirt und wieder auf 15 pM. Essigsäure gebracht, abermals unter Anwendung grosser Flüssigkeitsmengen. Nun wird 3—4 mal decantirt mit essigsaurer Lösung, bis zum Schluss die überstehende essigsaure Flüssigkeit wasserklar und der Bodensatz grauweiss ist. Nun wird der Niederschlag abgesaugt, mit 96 proc. Alkohol fein verrieben und während der nächsten Tage der Alkohol mehrfach gewechselt. Das häufige Wechseln reichlichen Alkohols ist wichtig, da dadurch das Fett und die letzten Reste von Farbstoffen entfernt werden. Weiterhin wird der 96 proc. Alkohol wieder abgesaugt und der Niederschlag mit absolutem Alkohol verrieben, der gleichfalls mehrfach gewechselt wird. Endlich wird auch vom absoluten Alkohol abgesaugt und das Präparat mit wasserfreiem Aether verrieben, der wiederum mehrfach während 3—4 Tagen gewechselt wird. Endlich wird auch vom Aether abgesaugt, mit Aether nachgewaschen und nun das Präparat in der Reinschale fein zerrieben. Es resultirt ein fast reinweisses, staubendes Pulver, das etwas hygroskopisch ist.

Die Ausbeute ist sehr gut: bei Versuchen, die daraufhin einigermaassen mit quantitativen Cautelen vorgenommen wurden, erhielten wir z. B. aus 1385 g Pankreas (gehackt gewogen), 21,5 g, ein andermal aus 1 kg ca. 17 g des lufttrockenen Nucleoproteids. Die Ausbeute ist also unvergleichlich viel grösser, als bei der Darstellung nach Hammarsten, der übrigens selbst keine Angabe über deren Umfang bringt, aber der aus seinem Laboratorium hervorgegangenen Arbeit Bang's entnehmen wir, dass letzterer aus ca. 1200 Stück Ochsenpankreas nur ca. 20 g Guanylsäure analysenrein erhalten hat; aus seinem Ausgangsproduct, dem Nucleoproteid, gewann er etwa 10 pCt. seiner Säure, so dass die 20 g Guanylsäure etwa 200 g Nucleoproteid entsprechen, die er aus den 1200 Pankreasdrüsen dargestellt hat! Auch wir haben bei der Darstellung des Nucleoproteids nach Hammarsten nicht annähernd die Ausbeute wie nach der von uns beschriebenen Methode erzielen können; sie belief sich stets nur auf wenige Gramm aus 1 kg Organ.

Der Aschegehalt des Präparates konnte bei oft wiederholtem Waschen durch Decantiren, in der angegebenen Weise, schliesslich bis auf 0,85 pCt. heruntergebracht werden. Die in Anwendung gebrachte Methode schliesst eine Verunreinigung der Substanz durch Albumin und Globulin, die beide durch verdünnte Essigsäure nicht gefällt werden, völlig aus. Desgleichen erwies sich das Endproduct frei von Verunreinigung mit Lecithin. Um zu prüfen, ob das Proteid durch Trypsin verunreinigt sei, wurden mit demselben Verdauungsversuche angestellt derart, dass etwa $^1/_2$ g des Nucleoproteids mit Fibrin und 15 ccm alkalisirtem Wasser und etwas Chloroform im Reagensglas versetzt wurden. Weder nach 24stündigem noch 8tägigem Verweilen im Brutschrank konnte die mindeste tryptische Wirkung festgestellt werden.

Auch das Verfahren, das Fermi[1]) zur Prüfung auf Trypsin vorge-

1) Bizzozero, Archivio per le scienze medic. 1892. Bd. 16. S. 159.



schlagen hat, ergab dasselbe Resultat. Es wurde zu diesem Zweck die Substanz 24 Stunden unter eine 2proc. Phenollösung gestellt, dann in sterilisirte verflüssigte Gelatine gebracht und damit eine Platte gegossen. Dieselbe verflüssigte sich nicht beim längeren Stehen, als weiterer Beweis, dass das erhaltene Nucleoproteid trypsinfrei ist.

Die Elementaranalysen, die ich an verschiedenen Präparaten ausführte, ergaben ebenfalls eine für die chemische Individualität unseres Nucleoproteids sprechende Constanz der Zusammensetzung.

Was die in erster Linie interessirenden Phosphoranalysen anbelangt, so fand sich:

Präparat II.

0,2690 g Substanz zur Constanz getrocknet; Pyrophosphat = 0,0155. P (auf aschefreie Substanz berechnet) = 1,69 pCt.

Präparat IV.

0,2826 g Substanz zur Constanz getrocknet; Pyrophosphat = 0,0172. P (auf aschefreie Substanz berechnet) = 1,74 pCt.

Präparat V.

0,3162 g Substanz zur Constanz getrocknet; Pyrophosphat = 0,0178. P (auf aschefreie Substanz berechnet) = 1,58 pCt.

Als mittleren Phosphorgehalt des Nucleoproteids haben wir demnach **1,67** pCt. anzunehmen, um welche Zahl sich auch stets zahlreiche weitere Analysen ebenso dargestellter Präparate in engen Grenzen bewegten. Es stehen diese Zahlen in gutem Einklang mit den eingangs mitgetheilten Präparaten der Halliburton'schen Nucleoproteide (cf. S. 465), wo, wie wir sahen, das Proteid aus der Leber mit 1,45 pCt. und das aus dem Knochenmark mit 1,6 pCt. den höchsten Phosphorgehalt erreichten.

Das Nucleoproteid ist mässig schwefelhaltig.

Die quantitativen Schwefelanalysen wurden ausgeführt, indem die Substanz mit Sodasalpetermischung zum Schmelzen erhitzt, die Schmelze in Wasser gelöst und mit 100 ccm Salzsäure auf dem Wasserbade bis zum Aufhören der Gasentwicklung erwärmt wurde; dann wurde zur Trockne eingedampft, mit 100 ccm Salzsäure übergossen und abermals zur Trockne eingedampft und diese Procedur nochmals wiederholt. Der mit Wasser aufgenommene Rückstand wird mit heisser Chlorbariumlösung gefällt, das Bariumsulfat geglüht und gewogen. Auf diese Weise erhielt ich folgende Resultate:

Präparat II.

0,2231 g Substanz zur Constanz getrocknet; Bariumsulfat = 0,0216 g. S (auf aschefreie Substanz berechnet) = 1,39 pCt.

Präparat IV.

0,2959 g Substanz zur Constanz getrocknet; Bariumsulfat = 0,0256 g. S (auf aschefreie Substanz berechnet) = 1,22 pCt.

Präparat V.

0,2894 g Substanz zur Constanz getrocknet; Bariumsulfat = 0,0266 g. S (auf aschefreie Substanz berechnet) = 1,27 pCt.

Also mittlerer Schwefelgehalt = **1,29** pCt.

Das Nucleoproteid weist einen constanten Eisengehalt auf, im Mittel **0,13** pCt.

Die Eisenbestimmungen wurden derart vorgenommen, dass die Substanz mit geringem Zusatz von Soda-Salpetermischung verascht und die Asche mit Wasser extrahirt wurde; der Rückstand wird auf aschefreiem Filter gesammelt und geglüht, mit Salzsäure unter gelindem Erwärmen gelöst, wobei besonders die Wandungen der Platinschale sorgfältig zu berücksichtigen sind. Der Lösung setzt man 1 ccm Natriumphosphat zu, dann Ammoniak bis zur schwach alkalischen Reaction und säuert mit Essigsäure an. Nach 24 Stunden wird das Ferriphosphat geglüht und gewogen. Es ergab sich

Präparat II.

0,2231 g Substanz zur Constanz getrocknet; Ferriphosphat = 0,0009. Fe = 0,15 pCt.

Präparat IV.

0,2959 g Substanz zur Constanz getrocknet; Ferriphosphat = 0,0009. Fe = 0,11 pCt.

Präparat V.

0,2975 g Substanz zur Constanz getrocknet; Ferriphosphat = 0,001. Fe = 0,13 pCt.

Der mittlere Werth des Stickstoffgehaltes für das Nucleoproteid ist auf **17,12** pCt. anzusetzen, erreicht also dieselbe Höhe wie das Hammarsten'sche Spaltproduct mit 17,39 pCt. Diese verhältnissmässig hohe Zahl erklärt sich durch den Reichthum ihres Spaltproductes, der Guanylsäure, an Stickstoff, der nach den Bang'schen Analysen einen Durchschnittswerth von 18,21 pCt. erreicht.

Die Thatsache, dass das Hammarsten'sche Proteid nicht einen niedrigeren Stickstoffgehalt aufzuweisen hat, trotz der vermuthlichen Abspaltung eines Eiweissmoleküls, erklärt sich vielleicht daraus, dass in dem Maasse der Abspaltung der procentische Gehalt an stickstoffreicher Guanylsäure gewachsen ist.

Die Analysenwerthe für Stickstoff habe ich volumetrisch durch Verbrennung der Substanz nach Dumas gewonnen. Gleichzeitig wurden auch Bestimmungen nach Kjeldahl vorgenommen, wobei sich wiederum eine nicht unerhebliche Differenz herausstellte, auf die schon Salkowski[1]) seiner Zeit aufmerksam gemacht haben. Munk[2]), der diese Unzulänglichkeit der Kjeldahl-Methode für derartige Eiweisskörper

1) Salkowski, Berliner klin. Wochenschr. 1894. No. 47.

2) Munk, Verhandlungen der physiolog. Gesellschaft zu Berlin. 3. Mai 1895. du Bois-Reymond's Archiv. 1895. S. 551.



auf eine zu kurzdauernde Verbrennung mit Kupfer zurückführte, erzielte eine bessere Uebereinstimmung der Resultate bei mehrstündigem Kochen unter Kupferzusatz, oder bei einstündigem Erhitzen mit Quecksilber. Im vorliegenden Falle habe ich etwa 2—3 Stunden mit Kupfer verbrannt und trotzdem eine Unterwerthigkeit der Kjeldahl-Bestimmungen constatiren müssen.[1])

Präparat II.

0,3238 g Substanz zur Constanz getrocknet. Nach Kjeldahl mit $CuSO_4$ verbrannt: verbraucht = 14,7 ccm Schwefelsäure = 0,05145 N. N (auf aschefrei berechnete Substanz) = 16,64 pCt. (Wegen Substanzmangel nachträgliche volumetrische Stickstoffbestimmung unausführbar.)

Präparat IV.

0,3278 g Substanz zur Constanz getrocknet; Verbrennung im Rohr (Dumas) = 29,2 ccm N bei 16° C. Temperatur und 757 mm Barometerstand; N (auf aschefreie Substanz berechnet) = 17,26 pCt.

0,2443 g Substanz zur Constanz getrocknet. Nach Kjeldahl mit $CuSO_4$ verbrannt; verbraucht 5,5 ccm Schwefelsäure = 0,0385 N. N (auf aschefreie Substanz berechnet) = 16,20 pCt.

Präparat V.

0,3541 g Substanz zur Constanz getrocknet; Verbrennung im Rohr (Dumas) = 53,7 ccm N bei 26° C. Temperatur und 760 mm Barometerstand; N (auf aschefreie Substanz berechnet) = 16,98 pCt.

0,2840 g Substanz zur Constanz getrocknet; nach Kjeldahl mit $CuSO_4$ verbrannt; verbraucht 13 ccm Schwefelsäure = 0,045 N. N (auf aschefreie Substanz berechnet) = 16,16 pCt.

Zur Kohlenwasserstoffanalyse verbrannte ich die Substanz in offener Röhre mit Bleichromat. Es ergab sich für

Präparat II.

0,4723 g Substanz zur Constanz getr. = $\begin{cases} CO_2 = 0{,}8624; \text{C (i. aschefr. Präp.)} = 52{,}14 \text{ pCt.} \\ H_2O = 0{,}2885; \text{H (i. aschefr. Präp.)} = 7{,}10 \text{ „} \end{cases}$

Präparat IV.

0,4015 g Substanz zur Constanz getr. = $\begin{cases} CO_2 = 0{,}7312; \text{C (i. aschefr. Präp.)} = 51{,}09 \text{ pCt.} \\ H_2O - 0{,}2326; \text{H (i. aschefr. Präp.)} = 6{,}61 \text{ „} \end{cases}$

0,2783 g Substanz zur Constanz getr. = $\begin{cases} CO_2 = 0{,}5028; \text{C (i. aschefr. Präp.)} = 50{,}68 \text{ pCt.} \\ H_2O = 0{,}1647; \text{H (i. aschefr. Präp.)} = 6{,}76 \text{ „} \end{cases}$

Präparat V.

0,3072 g Substanz zur Constanz getr. = $\begin{cases} CO_2 = 0{,}5751; \text{C (i. aschefr. Präp.)} = 51{,}49 \text{ pCt.} \\ H_2O = 0{,}1866; \text{H (i. aschefr. Präp.)} = 6{,}80 \text{ „} \end{cases}$

Es ergiebt sich als durchschnittlicher Gehalt an $\begin{cases} C = \mathbf{51{,}35} \text{ pCt.} \\ H = \mathbf{6{,}81} \text{ „} \end{cases}$

---

1) Anm.: Eine analoge Beobachtung machte auch Lebbin gelegentlich der Untersuchung von Fleischrückständen auf Stickstoff (cf. Veröffentl. aus dem Gebiet des Militär-Sanitätswesens. 1897. Heft 12. S. 178. Anm.)



Mithin steht das Hammarsten'sche Proteid auch nach den Kohlenwasserstoffanalysen, wie überhaupt seiner ganzen Constitution nach genau zwischen der Guanylsäure (Bang) und unserem Pankreasnucleoproteid, wie auch aus angefügter Uebersichtstabelle ersichtlich ist.

Es ist noch hervorzuheben, dass Präparat IV und V sowohl nach ihrem Aschegehalt wie nach ihren übereinstimmenden Analysen als viel reiner anzusehen sind, als das Präparat II, dessen Darstellungsmethode noch nicht in dem Maasse wie später vervollkommnet war.

	C	H	N	P	S	Fe
Pankreasnucleoproteid II	52,14	7,10	(16,645 Kj.[1])	1,69	1,39	0,15
" IV	51,09	6,61	{ 17,26 D. (16,20 Kj.)	1,74	1,22	0,11
" IV	50,68	6,76	—	—	—	—
" V	51,49	6,80	{ 16,98 D. (16,16 Kj.)	1,58 —	1,27 —	0,13 —
Mittel	51,35	6,81	17,12	1,67	1.29	0,13
Hammarsten's Präparat	43,62	5,45	17,39	4,48	0,728	eisenhaltig
Bang's Guanylsäure . .	34,17	4,39	18.21	7,67	schwefelfrei	eisenfrei

Die Eigenschaften des Pankreasnucleoproteids entsprechen seiner Proteidnatur und unter den Reactionen fallen besonders die Pentosenreactionen durch ihre Intensität auf. Mit Phloroglucin und Salzsäure giebt es beim Kochen eine prachtvolle Kirschrothfärbung, mit Orcin und Salzsäure intensive Violetfärbung, die als intensiv dunkelgrüne Färbung in Amylalkohol beim Ausschütteln übergeht und im Spectrum einen starken Absorptionsstreifen zwischen roth und orange zeigt. Die Pentose, auf die Hammarsten in seinem Proteid bereits aufmerksam geworden ist und die Salkowski[2]) später durch Elementaranalyse des Osazons bewiesen hat, ist demnach auch ein wesentlicher Bestandtheil vorliegenden Präparates.

Demzufolge fällt auch die Furfurolreaction sehr stark positiv aus.

Die Substanz in Eisessig gelöst, über Schwefelsäure geschichtet und gelinde erwärmt ergiebt eine deutliche Violetfärbung (Adamkiewicz-sche Reaction).

Die Prüfung auf leicht abspaltbaren nicht oxydirten Schwefel durch Kochen mit Bleiacetat und Natronlauge fällt gleichfalls positiv aus, indem eine mässige Braunfärbung eintritt. Die Millon'sche Reaction ist deutlich.

1) D. = Dumas; Kj. = Kjeldahl. Zur Berechnung der Mittelzahl des Stickstoffs wurden nur die Dumas'schen Bestimmungen verwandt.

2) Salkowski, Ueber Pentosurie, eine neue Anomalie des Stoffwechsels. Berl. klin. Wochenschr. 1895. No. 17. S. 364, sowie Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. XXVII. Heft 6. S. 509.



Das Pankreasnucleoproteid ist in destillirtem Wasser unlöslich, in schwachen Sodalösungen grösstentheils, in Laugen gut löslich. Beim Ansäuern wird es wieder ausgeschieden; in schwacher Essigsäure ist es unlöslich, von starker Essigsäure wird es zum Theil gelöst und durch Neutralisiren wieder ausgefällt. In Alkohol und Aether ist es völlig unlöslich.

Bei der Spaltung unseres Pankreasnucleoproteids durch kurzes Kochen mit Wasser erhält man im Filtrat ein phosphorreicheres Proteid, das sich mit Essigsäure als weissflockiger Niederschlag fällen lässt; der Phosphorgehalt dieses Spaltproductes beträgt **3,76 pCt.,** und es ist dasselbe mit dem Hammarsten'schen Präparat als identisch anzusehen.

Zur Prüfung auf Xanthinbasen wurden 1,0 lufttrockene Substanz in 100 ccm 5 proc. Schwefelsäure im Wasserbad gekocht und filtrirt. Das Filtrat mit Ammoniak bis zu beginnender alkalischer Reaction versetzt, um die entstandenen Acidalbumine auszufällen. Das klare Filtrat scheidet nach 24 Stunden einen reichlichen grauweissen, ganz feinkörnigen Niederschlag ab, welcher, in Salpetersäure gelöst, beim Verdampfen die charakteristische Guaninreaction ergiebt. Löst man den Niederschlag feucht in Salpetersäure von 1,1 spec. Gewicht, filtrirt heiss und setzt etwas Silbernitrat zu, so entsteht ein flockiger Niederschlag von Guaninsilberoxyd, das sich beim Erhitzen löst. Beim Erkalten scheidet sich wieder krystallinisches salpetersaures Guaninsilber aus. Das vom ersten Guaninniederschlag abfiltrirte ammoniakalische Filtrat enthält nur noch Spuren von Guanin, aber kein Xanthin.

Es enthält vorliegendes Pankreasnucleoproteid an Xanthinbasen also ausschliesslich Guanin, ein Befund, der auch mit den Angaben Hammarsten's über die Basen seines Proteids sowie Bang's über diejenigen der Guanylsäure in vollem Einklang steht.

Bei der Spaltung des Nucleoproteids mit Säure lässt sich die reducirende Substanz nachweisen, die sich durch den Schmelzpunkt ihres Osazons als Pentose charakterisirt.

Man erhitzt zu dem Zweck 0,5 g am besten frisch gefällter Substanz mit 25 ccm verdünnter Salzsäure (3 Vol. Wasser, 1 Vol. Salzsäure) $^3/_4$ Stunden auf dem Wasserbad, neutralisirt mit Natronlauge, filtrirt, säuert mit Essigsäure an, versetzt die klare Lösung mit essigsaurem Phenylhydrazin und erwärmt 1 Stunde auf dem Wasserbad. Man filtrirt dann heiss und beobachtet beim Erkalten des Filtrats ein gutes Ausfallen von Osazonen, deren Schmelzpunkt nach mehrmaliger Reinigung zwischen 157—161° lag.

Es ist übrigens zu bemerken, dass die Ausbeute an Osazonen unzweifelhaft durch die stickstoffhaltigen Eiweissderivate, als da sind Ammoniak, Albumosen, Peptone, Guanin beeinträchtigt wird, eine Beob-



achtung, die übrigens nicht neu ist und von Weinland[1]) sowohl wie Neuberg[2]) bereits erwähnt wird.

Aus demselben Grunde wird auch häufig das Kupferoxydul, welches durch Reduction von Kupferoxyd in alkalischer Lösung beim Erwärmen des mit Säure gespaltenen Proteids entsteht, in Lösung gehalten und der Ausfall der Trommer'schen Probe ist daher nicht mehr maassgebend. Dass Kupferoxydul thatsächlich gebildet worden ist, ist aus dem intensiven Niederschlag zu ersehen, der auf Zusatz von Salzsäure und Rhodankalium entsteht.

Durch Kochen mit 2proc. Kalilauge gelingt es leicht, die Guanylsäure aus dem Pankreasnucleoproteid zu gewinnen, die sich durch ihre Löslichkeit in heissem und Unlöslichkeit in kaltem Wasser charakterisirt.

Bei der Pepsinverdauung hinterbleibt ein reichlicher unverdaulicher Rückstand, Nuclein.

Bei der Verdauung mit Trypsin wird das Nucleoproteid jedoch viel tiefer gespalten, und der unverdauliche Rückstand ist unvergleichlich viel geringer; es kann demnach gar kein Zweifel sein, dass das eigentliche pepsinresistente Nuclein der Trypsinspaltung sehr wohl zugänglich ist. Es entstehen dabei reichlich Albumosen und Peptone und die Pentose geht zum grössten Theil in die löslichen Verdauungsproducte über. Da es vornehmlich durch Untersuchungen Kossel's erwiesen ist, dass das Kohlehydratmolekül in dem Nuclein resp. den Nucleinsäurecomplexen der Nucleoproteide enthalten ist, ist damit auch ein weiterer Beweis erbracht, dass auch Nucleinsäuren den Verdauungssäften zugänglich sind und also mit ihren Pentosen, die ja seit den Untersuchungen Blumenthal's als integrirender Bestandtheil aller Nucleoproteide aus den thierischen Organen anzusehen sind, mit ihren Purinbasen, ihrem Phosphor in den Stoffwechsel eintreten können. Da die Pentosen assimilirbar sind, wie das z. B. aus den Arbeiten Cremer's[3]) hervorgeht, ist also hier gewissermaassen auf directem Wege die Nutzbarwerdung der Kohlehydratgruppe in den Proteiden für den Stoffwechsel zu verfolgen. Uebrigens haben Gumlich[4]) und Popoff[5]) durch Untersuchungen im Kossel'schen Laboratorium durch Verfolgung des Phosphorabbaues an der Thymusnucleinsäure bei der Verdauung bereits feststellen können, dass Nucleinstoffe durch den Pankreassaft in grösseren

1) Weinland, Zeitschr. f. Biologie. 1899. Bd. XXXVIII. S. 607.

2) Neuberg, Ueber die Löslichkeitsverhältnisse von Osazonen. Zeitschrift f. phys. Chemie. 1900. Bd. XXIX. Heft 3. S. 274.

3) Cremer, Zeitschr. f. Biologie. Bd. XXIX. S. 546.

4) Gumlich, Ueber Aufnahme des Nucleins in den thierischen Organismus. Zeitschr. f. phys. Chemie. 1894. Bd. XVIII. S. 508.

5) Popoff, Ueber Einwirkung von eiweissverdauenden Momenten auf die Nucleinstoffe. Zeitschr. f. phys. Chemie. 1894. Bd. XVIII. S. 533.



Mengen als durch den Magensaft in Lösung gebracht werden. Ob nun die Pentose bei der tryptischen Spaltung des Nucleoproteids in die Albumosen und Peptone übergeht oder in der Guanylsäure resorbirt wird oder aber endlich vielleicht auch zum Theil als Pentose resorbirt wird, darüber lässt sich vorläufig noch kein Urtheil fällen, und ich behalte mir darüber weitere Untersuchungen vor. Ersteres scheint mir am unwahrscheinlichsten, denn die Albumosen und Peptone werden wahrscheinlich als Derivate der pentosenfreien Eiweisscomponente des Nucleoproteids hier kaum in Betracht kommen. Hingegen scheint mir einiges dafür zu sprechen, dass die Pentose als solche oder aber als Componente der Guanylsäure in die löslichen Verdauungsproducte übergeht. Wenn man nämlich das Filtrat des mit Trypsin verdauten Nucleoproteids, das eine sehr intensive Pentosenreaction (mit Orcin- und Salzsäure) giebt, zur Trockne einengt und dann den trockenen Rückstand mehrere Stunden unter dem Rückflusskühler mit absolutem Alkohol extrahirt, so gehen Albumosen und Peptone reichlich in den Alkohol über, was sich schon durch eine sehr intensive Biuretreaction zu erkennen giebt. Wenn die Pentosen nun in den Albumosen oder in freiem Zustand vorhanden wären, so müssten sie sich durch eine deutliche Pentosenreaction in dem alkoholischen Filtrat zu erkennen geben; dasselbe ergiebt aber selbst nach starker Einengung keine deutlich erkennbare Reaction mit Orcin und Salzsäure. Ausserordentlich intensiv ist hingegen die Reaction mit dem alkoholunlöslichen Rückstand, der ja die Guanylsäure enthalten muss. Die Reaction fällt damit so intensiv aus, wie mit einer reinen Pentose! Andererseits ist es mir jedoch auch einmal gelungen, aus dem Verdauungsfiltrat direct Osazone zu gewinnen, wenn auch in sehr mangelhafter Ausbeute; bei mehrfach wiederholten Versuchen gelang es nicht mehr. Hier darf allerdings nicht vergessen werden, dass das Zustandekommen der Osazonbildung eben in einer ganz ausserordentlich starken Weise beeinträchtigt werden muss durch die Verdauungsproducte des Eiweisses, nämlich Albumosen und Peptone, an denen die Lösung ja sehr reich ist. Bei der Trommer'schen Probe mit der Verdauungslösung wurde ebenfalls Kupferoxydul gebildet, aber in Lösung gehalten, wie aus dem durch Zusatz von Salzsäure und Kaliumsulfocyanat entstehenden Niederschlag zu ersehen war. Bei Anstellung dieser Reaction können freilich durch das Kochen in alkalischer Lösung schon wieder neue, die Pentose befreiende Zersetzungen eingetreten sein.

Es geht also aus den mitgetheilten Untersuchungen hervor, dass es unter den auseinandergesetzten Bedingungen gelingt, das eigentliche Nucleoproteid, das bisher nur in seinen Spaltproducten bekannt war, aus der Pankreasdrüse zu gewinnen. Es entspricht den von Halliburton und seinen Schülern aus zahlreichen anderen Organen dargestellten

Nucleoalbuminen bezw. Nucleoproteiden, unter denen es aber durch verschiedene Eigenthümlichkeiten, sowie seine klinische Bedeutung eine Sonderstellung einnimmt. Weist doch Salkowski auf die Möglichkeit hin, dass in der abnormen Bildung und Zerstöruug dieser Substanz das Wesen der pentosurischen Stoffwechselstörung liegen könne. Es ist damit die von Hammarsten bereits vermuthete und gesuchte Muttersubstanz seines Präparates, das wir als secundäres Spaltproduct ansehen müssen, zugänglich geworden und zwar in einer so reichlichen Ausbeute, dass es uns von nun an als Ausgangspunkt für allerhand weitere wichtige Untersuchungen zur Aufklärung der chemischen Constitution der Nucleoproteide und der Pankreasdrüse im Besonderen, sowie ihrer Rolle in Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels, dankenswerthe Dienste leisten wird.

XXVIII.

(Aus der speciell-physiologischen Abth. des physiolog. Instituts zu Berlin.)

Zur Lehre von der Cerebrospinalflüssigkeit.

Von

Dr. **M. Lewandowsky,**
pract. Arzt.

Die Einführung der Spinalpunction als diagnostischer Methode durch Quincke hat der Kenntniss von der Cerebrospinalflüssigkeit eine neue Bedeutung verliehen. Das Interesse, welches sich an die physiologische Stellung, an die Entstehung und die Abflusswege der normalen Cerebrospinalflüssigkeit knüpft, ist um so dringender, als man, nachdem der Werth der Duralpunction sich begrenzt hat, auch eine Methode der Duralinfusion eingeführt hat, um körperfremde Stoffe in therapeutischer Absicht unmittelbar an das Centralnervensystem zu bringen. Beim Menschen sind solche Versuche zuerst gleichzeitig von Jacob[1]) und Sicard[2]) gemacht worden. Beschränkten sich die Versuche dieser Autoren auf die Einführung kleiner Mengen anorganischer Substanzen, so sind v. Leyden[3]), Schultze[4]) u. A. dazu übergegangen, Tetanusserum in den Subarachnoidealraum einzubringen, und Bier[5]) endlich hat ein Alkaloid, das Cocain in Anwendung gezogen. Auf die vorliegenden Thierversuche wird später eingegangen werden. Hier sei nur erwähnt, dass Pasteur als Erster eine „Duralinfusion“ in grossem Maassstabe für seine klassische Methode der Lyssaimmunisirung beim Thier eingeführt hat. Es steht zu erwarten, dass die Versuche am Menschen weiter ausgedehnt werden, und es ist daher vielleicht angemessen, zusammenfassend und an der Hand eigener Versuche die physiologische Stellung der Cerebrospinalflüssigkeit darzustellen. Sind diese Versuche zunächst nur von theoretischem Gesichts-

1) Berliner klin. Wochenschr. 1898. No. 21, 22.
2) Soc. de Biolog. 1898. 30. April.
3) Berliner klin. Wochenschr. 1899. S. 632.
4) Mitth. aus den Grenzgebieten der Medic. u. Chir. 1900. V. S. 169.
5) Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. LI. p. 361.



punkte aus angestellt, so werden sich doch daraus einige Folgerungen über die Aussichten eventueller therapeutischer Methoden ableiten lassen.

Unsere Versuche hatten zunächst nicht den speciellen Zweck, die Wirkung verschiedenartigster Stoffe nach Einführung in den Subarachnoidealraum festzustellen, sondern im Allgemeinen die Wirkung bestimmter Substanzen vom Subarachnoidealraum aus zu vergleichen mit ihrer Wirkung vom Blute aus. Dazu gehörte zunächst die Prüfung des Angriffspunktes der eingeführten Substanzen, ob nämlich der Angriffspunkt zu suchen sei nur in den Nervenfasern der Wurzeln und Stränge, oder ob eine Wirkung auf die Nervenzellen der grauen Substanz statthaben könne. Die Wege, auf denen Stoffe mit der Cerebrospinalflüssigkeit eindringen können, mussten weiter festgestellt, die Schnelligkeit der Ausscheidung, bezw. die Dauer des Verbleibens im Cerebrospinalsack mussten geprüft werden.

Um zunächst festzustellen, ob in die Cerebrospinalflüssigkeit eingeführte Stoffe an die Nervenzellen selbst gelangen, wurde eine Substanz gewählt, welche vom Blute aus sehr auffallende Symptome bewirkt, Symptome, welche mit Sicherheit auf eine Beeinflussung der Nervenzellen zu beziehen sind, das **Strychnin**. Zunächst einige wenige typische Beispiele.

I. Hund von 4 kg Gewicht. Chloroformnarkose. Die Dura wird in der Höhe des oberen Lendenmarkes in einer Ausdehnung von 5 cm freigelegt. Mittelst einer sehr feinen Nadel wird 0,20 mg Strychninum nitricum gelöst in 1 ccm Wasser unter die Dura (bezw. Arachnoidea) gespritzt. Nach Herausziehen der Nadel legt sich vor die Oeffnung das Rückenmark wie ein Pfropf, so dass kein Tropfen Cerebrospinalflüssigkeit ausfliesst.

Nach 4 Minuten Zuckungen im Schwanz und den hinteren Extremitäten, sowie in der Rückenmuskulatur. Die Zuckungen, zuerst vereinzelt, dann klonischen Charakters, erstrecken sich zunächst auf einzelne Muskeln, bald betreffen sie die ganze Extremität. Nach 10 Minuten mässiger Streckkrampf der beiden hinteren Extremitäten. Inzwischen ist der Hund aus der Narkose erwacht. Zuckungen und Krämpfe pflanzen sich allmälig fort. Aeussere Reize lösen gesteigerte Krämpfe aus. Athmung dyspnoisch. Enorme Unruhe des Thieres, das sichtlich die heftigsten Schmerzen empfindet, sich selbst wüthend in die Hinterpfote beisst u. s. w. Nach 20 Minuten Trismus. Speichelfluss. Athmung krampfhaft und unregelmässig. Die einzelnen Zuckungen und Krämpfe sind nicht scharf von einander abzugrenzen, mehr continuirlich. Der Ort der Krämpfe wechselt. Um die Schmerzen zu beseitigen, wird der Hund von Neuem chloroformirt. Mit Eintreten der Bewusstlosigkeit lassen auch die Krämpfe nach. Nach 10 Minuten (40 Minuten nach der Strychnininjection wird die Narkose wieder ausgesetzt. Die beschriebenen Erscheinungen zeigen sich sogleich wieder, sind aber schon erheblich schwächer. Die Erregbarkeit des Vorderkörpers ist jetzt grösser, als die des Hinterkörpers. Nach weiteren 10 Minuten liegt der Hund ruhig auf der Seite. Jedes Geräusch im Zimmer, jede Berührung macht ihn sehr unruhig und erzeugt sichtlich lebhafte Schmerzen. Erhöhung der Reflexerregbarkeit noch unverkennbar. Starke wiederholte Brechbewegungen. $1^1/_4$ Stunde nach Beginn des Versuches sind alle Erscheinungen ziemlich verschwunden, der Hund ist noch matt, aber ruhig.



Im Verlauf von 24 Stunden hat der Hund sich vollkommen wieder erholt. Kein Zeichen einer Affection des Nervensystems. Der Hund erhält jetzt die gleiche Dose = 0,2 mg subcutan. Während stundenlanger Beobachtung kein Zeichen einer Strychninwirkung.

II. Hund etwa 25 kg schwer, erhält $^1/_2$ mg Strychnin. nitricum gelöst in 1 ccm Wasser intradural. Nach 1 Minute deutlich erhöhte Reflexerregbarkeit der unteren Körperhälfte. Nach 3 Minuten auf Berührung kurzdauernder Streckkrampf der unteren Extremitäten. Steifigkeit der Wirbelsäule. Nach 5 Minuten heftige Streckkrämpfe mit Betheiligung auch der oberen Extremitäten. Langdauernde Athemstillstände. Opisthotonus. Endlich Betheiligung der Kau- und Gesichtsmuskulatur. Die Krämpfe folgen sich sehr rasch, sind kaum von einander abzugrenzen. Nachdem sie so 10 Minuten gedauert haben, fangen sie an nachzulassen. Pausen zwischen den einzelnen Krämpfen treten auf. Noch nach einer halben Stunde sind durch die leiseste Erschütterung allgemeine Krämpfe auszulösen, spontane Krämpfe selten. Nach einer Stunde immer noch krampfhafte Zuckungen und erheblich gesteigerte Reflexerregbarkeit.

III. Hammel, ca. 25 kg schwer, erhält am 3. Juli 0,6 mg Strychnin subdural. Gegend der Lendenwirbelsäule. Nach 3 Minuten Zuckungen im Schwanz. Bedeutende Erhöhung der Hautreflexe. Leichte Zuckungen in den Beinen. Nach 6 Minuten ein kurzer Streckkrampf, am meisten betheiligt die hinteren Extremitäten. Weniger, doch deutlich die vorderen. Nackenmuskulatur kaum ergriffen. Kein Trismus. Darauf 20 Minuten keine ausgesprochenen Krämpfe mehr. Das Thier geht im Laboratorium umher, zeigt nur eine gewisse Steifigkeit und erhöhte Reflexerregbarkeit. 25 Minuten nach Beginn des Versuches bei einer heftigen Bewegung des Thieres bricht wieder ein 1 Minute dauernder heftiger Streckkrampf aus, diesmal mit deutlicher Betheiligung der Nacken- und Kaumuskulatur. Darauf bald vollständige Restitution.

4. Juli 0,6 mg Strychnin subcutan ohne jede Folgen.

6. Juli 1,2 mg Strychnin subdural. Nach 2 Minuten Erhöhung der Hautreflexe. Nach 3 Minuten kurzer Streckkrampf hauptsächlich der hinteren, aber auch schon der vorderen Extremitäten. Nach kurzer Zeit erneute Krämpfe, die sich auch in voller Stärke auf Nacken- und Kaumuskulatur erstrecken. Störungen der Athmung. Vorübergehende Athemstillstände. Die Krämpfe folgen sich fortwährend, sie lassen nach, aber schwinden nicht vollständig. Dauernder Tetanus, besonders in den hinteren Extremitäten. 12 Minuten nach Beginn des Versuches Nachlassen der Krämpfe. Tiefe dyspnoische Athmung. Steifigkeit des Körpers. Dauernde unregelmässige, wie athetotische Zuckungen der Extremitäten, besonders der hinteren. Dabei sind die Beine in den Kniegelenken gestreckt. Nach einigen Minuten wieder neue allgemeine Krämpfe. Dieses Spiel wiederholt sich noch einige Male unter allmäliger Abschwächung der Erscheinungen. Noch nach 1 Stunde sehr deutliche Steifigkeit und erhöhte Reflexerregbarkeit.

7. Juli 1,2 mg Strychnin subcutan ohne jede Folge.

10. Juli. Der Hammel erhält subcutan zuerst 2 mg Strychnin. Nach 10 Minuten ein weiteres mg. Nach 15 Minuten noch 1 mg. Nach diesen 4 mg die ersten leisen Symptome. Leichte Zuckungen. Beim Gehen leichte Steifigkeit. Der Hammel bekommt nun allmälig noch 3 mg (also im Ganzen 7 mg). Die Erscheinungen nehmen zu in der gewöhnlichen Weise. Es kommt jedoch noch nicht zu einem typischen allgemeinen Streckkrampf, das Thier behält vielmehr dauernd die Fähigkeit, sich aufrecht zu halten, und sich, wenn auch sehr steif, zu bewegen.

IV. Kaninchen, 1500 g, 0,3 mg Strychnin. nitric. in 0,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung unter die Dura des Gehirns. Gegend der linken Centralwindung. 7 Minuten nach der Injection Zusammenfahren des Thieres. Plötzlicher Krampf, der

das Thier in grossem Bogen vom Tisch auf den Fussboden schleudert. Streckkrampf, Opisthotonus, Athemstillstand, Trismus, klonische Zuckungen in den Extremitäten. Nach 3 Minuten Tod.

Nach diesen Beispielen sehen wir, dass eine charakteristische Strychninwirkung, auch nach Injection des Giftes in den Subarachnoidealraum zu Stande kommt. Es kann kein Zweifel sein, dass das Gift direct in das Centralnervensystem eingedrungen ist und nicht etwa auf dem Umweg über die Blutbahn erst demselben zugeführt wurde. Der Beweis dafür liegt in der ausserordentlichen Kleinheit der nothwendigen Dosen. Im Versuch III sehen wir z. B., dass zu etwa gleichstarker Wirkung vom Blute aus etwa die 10fache Dose nöthig ist, wie vom Subarachnoidalraum. Dies ist im Durchschnitt etwa das Verhältniss für das Strychnin. Für andere Stoffe ist es ganz anders. Nebenbei ergiebt sich aus dem Verhalten die pharmacologisch bemerkenswerthe Thatsache, dass etwa $^9/_{10}$ des subcutan beigebrachten Strychnins für die Wirkung auf das Centralnervensystem verloren gehen, d. h. also entweder ausgeschieden, im Körper zerstört, oder wenigstens zeitweise an andere Organe gebunden werden.

Mit der Kleinheit der wirksamen Dose hängt zusammen die Schnelligkeit ihrer Wirkung. Nach wenigen Minuten die ersten Symptome. Wenn wir annehmen, dass auch diese schon auf eine Erregung der grauen Substanz zu beziehen sind, so wären also nur wenige Minuten erforderlich, um das Gift den Halbmesser des Rückenmarkes durchdringen zu lassen. Das Krankheitsbild, zuerst local an der Applicationsstelle, bezw. den von hier aus versorgten Muskelgebieten, breitet sich in kurzer Zeit aus. Das allmälige Fortschreiten der Symptome dürfte der Vertheilung des Stoffes in der Cerebrospinalflüssigkeit entsprechen. Dass die Quantität der eingespritzten Flüssigkeit für die Wirkung nicht in Betracht kommt, ist wohl selbstverständlich.

Die Art der Wirkung im Einzelnen bei subarachnoidealer Injection ist im Falle des Strychnins nicht viel verschieden von der bei subcutaner. Hat man das Gift unter die Dura des Gehirns eingespritzt, so hat man eine wohl vollständige Uebereinstimmung. Es möchte das daher rühren, dass das Gift von hier aus zuerst die Medulla oblongata erreicht, in der, bezw. in deren Nähe wir die ganze Körpermusculatur beherrschende Centra anzunehmen, Grund haben. Der typische Strychninkrampf macht den Eindruck einer gemeinsamen Action grosser Muskelgruppen und wir dürfen daher vielleicht vermuthen, dass die Medulla oblongata beim Zustandekommen der Strychninkrämpfe eine gewisse Rolle spielt. Bringt man das Strychnin besonders in kleinen Dosen aber zuerst an den Lumbaltheil des Rückenmarkes, so hat man den Eindruck einer gewissen Incoordination (vgl. Vers. I), als wenn das Strychnin hier eine Wirkung auf einzelne subordinirte Apparate entfalte, deren Erregung für gewöhnlich entweder

nicht statt hat, oder doch nicht zum Ausdruck kommen kann. Auch die erhebliche Beeinflussung der sensiblen Sphäre, die wir in manchen Fällen beobachteten, und die in keinem Verhältniss stand zu der Intensität der Krämpfe, ist in dieser Hinsicht bemerkenswerth.

Wir besprechen nun zunächst die Wirkung eines zweiten Stoffes, der sich für die vorliegende Wege besonders werthvoll gezeigt hat, das **Natrium ferrocyanatum.**

I. Kaninchen, 1900 g Gewicht, erhält 2 cg Natrium ferrocyanatum intradural in der Gegend des Lendenmarkes ($^1/_2$ ccm einer 4proc. Lösung). Sofort Ausbruch uncoordinirter Zuckungen der gesammten Muskulatur der unteren Extremitäten. Die ganze Muskulatur ist in regelloser, heftigster Aufregung. Strecker und Beuger sind offenbar in gleicher Erregung begriffen. Spreizung der Zehen, wie bei Athetose u. s. w. In wenigen Minuten setzen sich diese Erscheinungen nach oben fort, die Athmung wird unregelmässig. Auch Kau- und Gesichtsmuskulatur betheiligen sich. Heftiges Schreien, Schmerzäusserungen. Nach 10 Minuten ist der Höhepunkt erreicht. Die Erscheinungen nehmen langsam ab, zuerst an den unteren Extremitäten. Im Harn nach $^1/_2$ Stunde Ferrocyan nachzuweisen.

II. Kaninchen, 2000 g schwer. 6 cg Ferrocyannatrium (1 ccm einer 6 proc. Lösung) subdural. Gegend des Occipitalhirns. Sofort grosse Unruhe. Nach 1 Minute tonisch klonische Krämpfe in allen Extremitäten. Opisthotonus. Heftiges Schreien. Kurze Ruhepause, während der das Thier comatös daliegt. Bald erneute allgemeine Krämpfe, denen das Thier nach 3 Minuten erliegt.

III. Katze von 3 kg Gewicht. Der Rückenmarkscanal wird in der Gegend des mittleren Brustmarkes aufgebrochen. Die Dura auf etwa 5 cm Länge freigelegt. Um das Rückenmark und die Dura ein starker Seidenfaden fest zugezogen. Caudalwärts 1 ccm einer 10proc. Lösung von Natr. ferrocyanat subarachnoideal. Nach 2 Minuten ziemlich gleichzeitig an den unteren Rückenmuskeln und dem Schwanz, kurz nachher auch an den hinteren Extremitäten auftretend. Die Zuckungen haben einen ganz regellosen Charakter, wie in Vers. I. Das Vorderthier bleibt dauernd vollständig frei. Nach 15 Minuten Ferrocyanreaction im Harn. Die Erscheinungen dauern etwa 20 Minuten, dann nehmen sie ab.

IV. Kaninchen, 1300 g. 0,03 g Natriumferrocyanat (0,3 ccm einer 10proc. Lösung). Gegend der Centralwindungen. Nach 3 Minuten Unruhe. Choreiforme Bewegungen der Vorderfüsse. Offenbar unwillkürliches Heben abwechselnd der beiden Vorderbeine. Aufrichten auf den Hinterbeinen. Das Thier macht „Männchen“ und hält sich minutenlang unter balancirenden Bewegungen der Vorderbeine in dieser Position. Dann schnelle Uhrzeigerbewegung nach rechts. Ungestümes Vorwärtslaufen. Dyspnoe. Flimmern in den Gesichtsmuskeln. Kaubewegungen. Starker Speichelfluss. Dieser Complex von Erscheinungen wiederholt sich während einer Zeit von $1^1/_2$ Stunden einige Dutzend Mal, mit Pausen fast vollkommener Ruhe von je einigen Minuten. Am auffallendsten sind die zierlichen Versuche des Thieres, sich auf die Hinterbeine aufzurichten und die Anfälle von Laufdrang. Nach $1^1/_2$ Stunden lassen die Erscheinungen allmälig nach. Grössere Pausen treten ein. Nach 4 Stunden zeigt das Thier nichts Abnormes mehr. 20 Minuten nach der Injection Ferrocyanreaction im Harn.

Vom Ferrocyannatrium genügen also wenige Centigramme, um Krankheitsbilder zu erzeugen, die sich von der Blutbahn aus auch bei Einführung der hundertfachen Menge überhaupt



nicht hervorrufen lassen. Ich habe wiederholentlich Kaninchen von 1500 g Gewicht 4—6 g Ferrocyannatrium in Lösung langsam in die Vena jugularis einlaufen lassen, ohne danach etwas Anderes zu sehen, als erhöhte Erregbarkeit der Thiere, Aenderungen der Athmung, einige allgemeine Krämpfe und Störungen des Blutkreislaufs, alles Erscheinungen, die sich als Salzwirkungen im Allgemeinen auffassen lassen. Bei der subduralen Einführung des Ferrocyannatrium kann von einer allgemeinen Salzwirkung jedoch keine Rede sein. Denn gleiche Mengen von physiologischer Kochsalzlösung machen gar keine Erscheinungen, ja man kann sogar 10proc. Lösungen von Kochsalz subdural einbringen, ohne mehr als vorübergehende Wirkungen zu sehen. Diese beruhen wohl auf einer Reizung des Nervensystems durch die Hypertonie der Lösung und hören auf, wenn sich die Concentration dem physiologischen Werth genähert hat. Ist die Wirkung des Ferrocyannatrium keine physikalische, so kann sie nur eine chemische sein, bedingt durch das Eindringen der Substanz in das Nervensystem. Denn dass auch das Ferrocyannatrium nicht erst auf dem Blutwege dem Centralnervensystem zugeführt wurde, ist nach dem Gesagten klar und wird zum Ueberflusse noch durch den Versuch mit Abbindung des hinteren Rückenmarksabschnittes (IV) bewiesen. Würde die Substanz auf dem Blutwege an das Centralnervensytem kommen, so müsste natürlich auch der kopfwärts gelegene Abschnitt des Rückenmarks und das Gehirn in gleicher Weise afficirt worden sein, wie der hintere Theil des Rückenmarks, was in keiner Weise der Fall war. Am Ferrocyannatrium können wir nun weiter auch den Beweis führen, dass die in die Cerebrospinalflüssigkeit eingeführten Stoffe auf die graue Substanz wirken und nicht oder nicht allein auf die Nervenfasern der Wurzeln und Stränge. Denn selbst recht concentrirte Lösungen unseres Salzes sind nach Auftragung auf die peripheren Nerven ohne jede Wirkung.

Die Wirkung, die wir sehen, muss also auf einer Beeinflussung der motorischen Zellen beruhen und richtet sich im Einzelnen ganz nach dem Ort der Application. Vom Rückenmark aus Zuckungen einzelner Muskeln und Muskeltheile bezw. Muskelfasern. Vom verlängerten Mark aus allgemein Krämpfe. Von der Hirnrinde mehr coondinirte und halb willkürlich aussehende Bewegungen. Sehr hübsch ist es, zu sehen, wie geradezu choreaähnliche Symptomenbilder bei Injection kleiner Mengen des Giftes unter die Dura des Gehirns sich auslösen lassen.

Auch die sensible Sphäre bleibt nicht unbetheiligt.

Alle diese Wirkungen kommen jedoch nur bei subduraler Einführung zur Erscheinung. Auch bei Einführung grosser Mengen des Salzes ins Blut geht ein Thier natürlich schliesslich zu Grunde, aber unter Symptomen, die mit den hier geschilderten kaum etwas zu thun haben, und



bei Dosen, die die vom Subduralraum letal wirkenden um etwa das hundertfache übertreffen.

Wir müssen also schliessen, dass bei Einführung in die Blutbahn nicht einmal der hundertste Theil des Natriumferrocyanats in die Zellen der grauen Substanz eindringt. Es ist uns wenig wahrscheinlich, dass dieser Schutz der Nervenzellen gegen die von der Blutbahn aus eingeführten Stoffe auf einer raschen Ausscheidung beruht. Wie haben Versuche nach Exstirpation der Nieren angestellt, ohne wesentlich andere Resultate zu bekommen. Darm und Drüsen können für kurze Zeit in sehr vollkommener Weise den Ausfall der Nieren compensiren, und es ist daher auf diese Versuche wohl kein grosser Werth zu legen. Aber auch beim intacten Thiere kann man so enorme Mengen von Natriumferrocyanat an den Zellen des Centralnervensystems vorbeiführen, dass man wohl sagen kann, soviel wie wir von der Cerebrospinalhöhle aus zuführen brauchen, könnte das Nervensystem auch aus dem Blute aufnehmen, wenn es nur die geringste Affinität zum Natriumferrocyanat hätte.

Trotzdem lässt sich nicht sagen, dass die Zellen der grauen Substanz keine Affinität zum Natriumferrocyanat hätten, denn wir sahen ja, wie energisch dasselbe auf sie wirkt, wenn wir es nur in die Cerebrospinalflüssigkeit bringen. Es lässt sich dieser Widerspruch kaum anders erklären, als durch die Hypothese, dass die Capillarwand den Uebertritt bestimmter Stoffe, wie des Natriumferrocyanats verhindere, oder mit anderen Worten, dass eine Affinität der Capillarzellen des Centralnervensystems nothwendig ist, um bestimmte Stoffe an die Nervenzellen hindurchgelangen zu lassen. Diese Affinität ist sicherlich keine rein physikalische, etwa derart, dass grosse Moleküle zurückgehalten, kleine durchgelassen werden, sondern eine chemische.

Eine solche Affinität besteht ja offenbar in Bezug auf das Strychnin, ein specifisches Gift für das Centralnervensystem auch vom Blute aus. Daraus erklärt es sich auch, dass die Differenz der vom Blute und vom Subduralraum aus wirksamen Dose beim Strychnin etwa um das zehnfache geringer ist als beim Natriumferrocyanat. Beim Strychnin beträgt die vom Subduralraum aus wirksame Dose etwa $^1/_{10}$ der vom Blute aus wirksamen, vom Natriumferrocyanat ca. $^1/_{100}$, wenn man hier von einer Wirkung vom Blut aus überhaupt sprechen will. Beim Strychnin dagegen kann die Differenz fast verschwinden.

Besonders bemerkenswerth war in dieser Beziehung ein Fall, wo die gleiche Dose von $^1/_2$ mg bei einem grossen Hunde sowohl vom Subduralraum, als einen Tag später vom Blute aus heftig wirksam war. Der Versuch war insofern nicht rein, als in Folge einer Pneumonie am 2. Tage die heftigste Dyspnoe bestand, durch welche die Erregbarkeit des Centralnervensystems wohl sehr gesteigert war. Sonst hätte bei einem 20 kg schweren Hund eine Dose von $^1/_2$ mg subctan überhaupt nicht wirken dürfen. Trotz der gleichen Energie der Wirkung aber bestand nun der sehr wesentliche Unterschied darin, dass am ersten Tage nach der subduralen Einführung die Krämpfe



sofort auftraten, während am zweiten Tage eine volle halbe Stunde von der subcutanen Injection bis zum Eintritt der Krämpfe verstrich. So lange also hatte es gedauert, bis die Nervenzellen soviel Strychnin in sich aufgespeichert hatten, als ihnen am ersten Tage in 2 Minuten bereits durch die Cerebrospinalflüssigkeit zugeführt war.

Dass bei localer Einwirkung auf das Gehirn bezw. ebenso bei subduraler Application Stubstanzen, die vom Blute aus nicht oder wenig wirksam sind, zu den heftigsten Erscheinungen Veranlassung geben, ist ja nichts Neues, und ein Gegensatz zwischen intracerebraler und subduraler Application, wie ihn Bruno[1]) constatiren will, besteht nach den vorstehenden Ausführungen eben nicht. Es handelt sich vielmehr nur um Differenzen des Reizortes. (Wie Bruno das Ferrocyannatrium bei subduraler Einführung wirkungslos nennen kann, ist unverständlich[2]). Wir müssen hier vor allem erinnern an die Versuche, welche Landois zur Aufklärung der Bilder der Urämie, Bickel[3]) sowie Biedl und Kraus zur Pathogenese der Cholämie angestellt haben. Alle diese Autoren bedienten sich der localen Application der in Betracht kommenden Substanzen auf das Gehirn. Bei diesen Versuchen sehen wir eigentlich kaum etwas Anderes, als ein Gewirr von Reizerscheinungen. Die Differenzen sind mehr quantitativ als qualitativ. Was nun insbesondere die Wirkung des Gallensäuren und ihrer Salze anbetrifft, so könnten z. B. die Protocolle von Bickel auch nach Ferrocyannatrium-Versuchen geschrieben sein. Aber abgesehen von der Frage der Specificität der Wirkung, können wir gerade auf Grund unser eigenen Versuche im Gegensatz zu der Meinung der genannten Autoren nicht zugeben, dass irgend eine Beziehung besteht zwischen den Versuchen mit localer Application und den in Betracht kommenden Krankheitsbildern. Für die Begründung der Pathogenese von Krankheitserscheinungen kann vielmehr ausschliesslich und allein die Methode der Vergiftung vom allgemeinen Kreislauf aus maassgebend sein.

Welches sind nun die Wege, auf denen von der Cerebrospinalflüssigkeit aus die eingeführten Substanzen so schnell zu den Zellen der grauen Substanz in Beziehung treten. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die Lymphbahnen die Cerebrospinalflüssigkelt und die in ihr gelösten Stoffe in das Centralnervensystem befördern. Nach anatomischen Feststellungen von Key und Retzius münden die perivasculären Lymphräume des Gehirns frei in den Subarachnoidealraum, und gerade bei Injection von Natrium ferrocyanatum kann man mit Hülfe der Berlinerblaureaction unter dem Mikroskop auf das deutlichste die Anfüllung

1) Deutsche med. Wochenschr. 1899. S. 369.
2) Centralblatt für innere Medicin. 1898.
3) Pathogenese deé Cholaemie. Wiesbaden 1900.



dieser perivasculären Räume mit der Eisenverbindung zur Anschauung bringen. Wenn nun schon anatomisch ein Zusammenhang der perivasculären Räume mit den pericellulären Räumen wahrscheinlich ist, so ist physiologisch nach den oben berichteten Versuchen der Nachweis als erbracht anzusehen, dass aus dem eigenthümlichen Lymphgefässsystem des Gehirns Stoffe in die Nervenzellen gelangen können und gelangen müssen. Neben dieser Füllung der Lymphräume sieht man im Präparat auch Imbibitionserscheinungen; ob das aber nicht postmortale Processe sind, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Imbibitionserscheinungen sind bei Methylenblaulösungen auch von Bruno beschrieben.

Die Lösungen von Eisensalzen bieten nun ein sehr bequemes Reagens, um die Schnelligkeit der Resorption aus der Cerebrospinalhöhle zu prüfen. Solche Versuche sind schon von A. u. E. Cavazzani[1]) angestellt worden. Er fand eine meist sehr langsame Ausscheidung der injicirten Jod- und Eisenverbindungen. Es mag sein, dass die Resorption von der Cerebrospinalhöhle etwas langsamer von statten geht, wie vom subcutanen Gewebe aus. Für so auffällig langsam können wir sie nicht halten, da wir in einer grösseren Reihe von Versuchen die Berlinerblaureaction nach 15—35 Minuten im Harn, bezw. in den Nieren haben auftreten sehen, nachdem Mengen von einigen Centigrammen in den Subarachnoidealraum eingeführt waren. Um ganz sicher zu sein, dass nichts von der Lösung in das umgebende Gewebe gelangt und von dort aus resorbirt wäre, legten wir in einer Reihe von Versuchen die Dura auf einige Centimeter bloss und spritzten dann die Lösung unter Leitung der Augen ein. Das abweichende Ergebniss der Brüder Cavazzani ist vielleicht dadurch zu erklären, dass diese Autoren sehr concentrirte Lösungen verwandte, die möglicherweise schwerere Schädigungen des Gewebes und der Circulation bedingten.

Die Thatsache, dass die in die Cerebrospinalhöhle gebrachten Stoffe verhältnissmässig schnell zur Ausscheidung gelangen, lässt vermuthen, dass sehr bald ein Uebertritt der betreffenden Substanzen aus den Lymphspalten bezw. den perivasculären Lymphräumen in die Capillaren oder die kleinen Gefässe statthaben, so dass also die Capillarwand nur in der einen Richtung undurchdringlich wäre, ein Verhalten, das in der Physiologie nicht ohne Analogon wäre. In der That sieht man bei Anstellung der Berlinerblaureaction in den Gefässen des Gehirns nach Injection von Ferrocyannatrium starke Reaction. Trotzdem möchten wir mit Sicherheit einen postmortalen Uebergang des Ferrocyannatriums in die Gefässe in diesen Präparaten nicht ausschliessen.

Aus den vorstehenden Ausführungen geht hervor, dass Substanzen, die in der Cerebrospinalflüssigkeit gelöst sind, unmittelbar

1) Centralblatt f. Physiologie. VI. S. 533.



an das Centralnervensystem, und auch an bezw. in die Zellen der grauen Substanz, je nach dem Ort der Application sowohl des Gehirns, wie der Medulla oblongata, wie des Rückenmarkes gelangen können. Die Wirkungen, welche die in die Cerebrospinalflüssigkeit, bezw. in den Subarachnoidealraum eingebrachten Substanzen so erzeugen können, sind entweder Reizwirkungen oder specifische Wirkungen. Die Reizwirkungen kommen besonders in Betracht bei Einführung von Salzlösungen, beruhen jedoch nicht auf physikalischen Ursachen, wie Concentrationsverhältnissen u. dergl., sondern auf einer chemischen Affinität der Substanz des Centralnervensystems zu den betreffenden Verbindungen, wie Ferrocyanverbindungen, gallensauren Salzen. Die allgemeine chemische Natur dieser Verbindungen bleibt noch zu erforschen. Auf dem Blutwege kommen diese Wirkungen nicht zu Stande, weil die Capillarwand ein unübersteigliches Hinderniss den wirksamen Substanzen entgegensetzt. Bekanntlich hat Behring für die Erklärung der natürlichen Immunität schon eine Undurchgängigkeit der Capillarwand angenommen.

Dass diese Reizwirkungen therapeutisch planmässig zu verwenden sind, erscheint sehr unwahrscheinlich. Ahnliche Wirkungen sind am Menschen wohl von P. Jacob[1]) erreicht worden, der ganz kurze Zeit (Stunden) nach Infusion von Jodkalilösung in den Subarachnoidealraum Besserung von Lähmungen u. dgl. sah. Dass es sich hier um eine resorptive Wirkung des Jods auf die zu Grunde liegenden syphilitischen Processe, in der Art, wie wir sie bei intrastomachaler Einführung zu sehen gewohnt sind, gehandelt hat, ist wohl ausgeschlossen.

Specifische Wirkungen haben wir an dem Beispiel des Strychnins betrachtet. Es ist nochmals hervorzuheben, dass diese Wirkungen im Princip denen der intracerebralen Injectionen (Roux und Borrel u. A.) gleich sind, und dass die Differenzen nur auf der Verschiedenheit des Applicationsortes beruhen, bezw. darauf, dass bei intracerebraler Injection die Substanzen in stärkerer Concentration an einzelne Stellen gebracht werden, während sie sich bei subduraler Anwendung rascher auf ein grösseres Gebiet vertheilen. Es entsprechen diese specifischen Wirkungen im Allgemeinen auch den auf dem Blutwege mit denselben Substanzen zu erzielenden Effecten. Es zeigt sich jedoch, dass bei Einführung in den Subarachnoidealraum die Affinität bestimmter Theile oder Zellcomplexe des Centralnervensystems zu gewissen Stoffen nicht mehr in vollem Maasse zur Geltung kommt, sondern dass das Centralnervensystem in gleichmässigerer Weise den wirksamen Substanzen preisgegeben erscheint, als bei Zuführung auf dem Blutwege. Andeutungen davon haben wir am Beispiel des Strychnins beschrieben. Am deutlichsten scheint dieses Verhalten bei intracerebraler oder subduraler Anwendung

1) Deutsche med. Wochenschr. 1900.



des Morphiums zu sein, wie sie von Roux und Borrel, bezw. Sicard[1]) und Bruno beschrieben worden sind. Es ist nicht Raum, das hier auszuführen, aber nach den mitgetheilten Versuchen und Protokollen lässt sich keineswegs eine principielle Verschiedenheit der Wirkung schliessen. Wir sehen vielmehr nur eine regionäre Verbreitung der Symptome je nach der Wahl des Applicationsortes, und zwar unter besonderem Hervortreten der tetanoiden Eigenschaften des Morphiums, die für gewöhnlich, besonders bei kleinen Dosen, hinter der narcotischen mehr zurückstehen.

Die therapeutische Verwendung dieser specifischen Wirkungen erscheint wenigstens nicht ganz aussichtslos. Es handelt sich hier einmal um die subarachnoideale Einführung von Alkaloiden. Hier ist bisher das Cocain verwandt worden (Bier), und zwar im Allgemeinen mit nicht schlechtem Erfolge. Die Gefahr besteht hier wohl nach darin, dass das Cocain, anstatt seine Wirkung auf die unteren Theile des Rückenmarkes zu beschränken, die Medulla oblongata, besonders die dort gelegenen Centren afficirt. Nausea, Erbrechen, welche auch beim Menschen beobachtet sind, sind schon unangenehm genug. Es besteht jedoch auch die Gefahr einer unmittelbaren Lähmung des Athemcentrums, welche wir bei Thieren verschiedentlich nach Einführung minimalster Mengen von Cocain unter die Dura des Gehirns eintreten sahen. Der Hergang war dann der, dass unter einigen krampfhaften Zuckungen in den Extremitäten das Thier langsam umsank und zur selben Zeit die Athmung völlig sistirte, während das Herz noch minutenlang weiterschlug. Also beinah die Wirkung eines Stiches in den noeud vital. Mag eine solche Wirkung beim Menschen nach Injection von 5 mg in den Lumbaltheil der Cerebrospinalhöhle aus wenig wahrscheinlich sein, so können doch schon Andeutungen davon unangenehm genug werden, und wir glauben daher, dass man beim Menschen die Cocainisirung des Rückenmarkes nur im äussersten Nothfall vornehmen sollte, d. h. dann, wenn weder allgemeine Narcose, noch locale Anästhesie möglich sind.

Als specifische Mittel kommen weiter in Betracht die Antitoxine, und zwar ausschliesslich wohl das Tetanusantitoxin. Hier ist bekanntlich von Roux und Borrel[2]) der Vorschlag gemacht worden, das Antitoxin in das Gehirn einzuspritzen. Blumenthal und Jacob[3]) versuchten die subdurale Methode bei der Ziege ohne Erfolg, Sicard[4]) beim Hunde mit Erfolg bei Einführung sehr grosser Serummengen. Im Allgemeinen scheint die intracerebrale Einführung sowohl im Experiment, wie practisch (Kocher[5]]) noch etwas bessere Resultate zu haben, als die

1) Les injections sous-arachnoidiennes. Thèse de Paris. 1899.
2) Annales de l'institut Pasteur. 1898. p. 225.
3) Berliner klin. Wochenschr. 1898. No. 49.
4) Compt. rendu de la société de Biologie. 1898. S. 1057.
5) Correspondenzblatt f. Schweizer Aerzte. 1899.



subdurale. Es kann das nach unserer Meinung kaum dadurch bedingt sein, dass das Antitoxin nun auch wirklich in das Gehirn hineingebracht wird, eine wohl recht unheimliche Operation. Vielmehr scheint uns die Möglichkeit vorzuliegen, dass die grössere Wirksamkeit der intracerebralen Injection durch den Umstand bedingt wird, dass bei ihrer Anwendung das Antitoxin in unmittelbarere Nähe der lebenswichtigen Centren der Medulla oblongata gebracht wird, und es würde sich von diesem Gesichtspunkte vielleicht der Vorschlag rechtfertigen lassen, das Serum nicht in das Gehirn, wohl aber unter die Dura des Gehirns, vielleicht in der Occipitalgegend, zu bringen.

Im Anschluss an diese Ausführungen seien noch einige Worte über die Natur der Cerebrospinalflüssigkeit gestattet. Der Streit dreht sich um die Frage, ob sie eine Lymphflüssigkeit sei oder nicht, und zwar war K. Schmidt (1850) wohl der Erste, welcher im Gegensatz zu der herrschenden Ansicht die lymphatische Natur der Cerebrospinalflüssigkeit leugnete. Dem steht die Thatsache entgegen, dass anatomisch eine Communication der subarachnoidalen Räume mit echten Lymphräumen nachgewiesen ist (Key und Retzius), und dass, wie wir ausgeführt haben, die physiologischen Thatsachen diesem anatomischen Nachweis entsprechen.

Wir glauben, dass sich dieser Widerspruch dadurch erklärt, dass man den Begriff der Lymphflüssigkeit gewohnt ist, mit dem Begriff Transsudat (ausden Blutgefässen) zu identificiren.

Ein Transsudat im physikalischen Sinne darf sich von der Ausgangsflüssigkeit nur durch einen geringeren Gehalt colloider Stoffe unterscheiden, in Bezug auf Gehalt an anorganischer Substanz muss er mit der Ursprungsflüssigkeit übereinstimmen.

Vergleichen wir den Gehalt der Cerebrospinalflüssigkeit an Eiweissstoffen, so ist seit K. Schmidt bekannt, dass der Eiweissgehalt der Cerebrospinalflüssigkeit (ca. 0,2 pCt.) um das mehrfache hinter dem der Blutflüssigkeit (ca. 7 pCt.) und auch der Körperlymphe (im Durchschnitt 4,5 pCt.) zurückbleibt. Immerhin kann auch dieser sehr geringe Eiweissgehalt nicht mit Bestimmtheit gegen die Transsudatnatur der Cerebrospinalflüssigkeit gedeutet werden. Es sei daran erinnert, dass der Eiweissgehalt des cachectischen Ascites bis auf 0,03 pCt. heruntergehen kann.

Nun aber fehlen eine ganze Reihe von Eiweisssubstanzen vollständig in der Cerebrospinalflüssigkeit. Es fehlt zunächst das Albumin (Halliburton[1]), Hoppe-Seyler). Es fehlen die Lipochrome, denn normale Cerebrospinalflüssigkeit ist unter allen Umständen wasserklar.

1) Journal of physiology. 1888. VIII.

Von Cavazzani[1]) ist das Vorkommen von Ptyalin in der Cerebrospinalflüssigkeit behauptet worden. Ich habe in 2 Fällen in je 20 ccm normaler Cerebrospinalflüssigkeit vom Menschen kein Ptyalin nachweisen können.

An die Fermente schliessen sich jene Stoffe, die wir als Alexine und Antitoxine bezeichnen. Hier haben Widal und Sicard[2]) zuerst festgestellt, dass die specifischen Agglutinine für den Typhusbacillus in der Cerebrospinalflüssigkeit nicht erscheinen.

Wir selbst hatten Gelegenheit, zusammen mit Herrn Collegen E. Bendix auf der I. medicinischen Klinik die Cerebrospinalflüssigkeit eines Falles von tuberculöser Meningitis auf den Gehalt an specifischen Agglutininen gegen den Tuberkelbacillus zu untersuchen und zwar zu einer Zeit, wo noch keine Bacillen in ihr nachzuweisen waren, die den specifischen Körper hätten binden können. Auch hier vermochten wir keine Agglutination nachzuweisen, während das Blut eine starke Reaction gab.

Ich konnte ferner feststellen, dass die Cerebrospinalflüssigkeit keine lösenden Eigenschaften den Blutkörperchen fremder Thierspecien gegenüber besitzt. Es kamen zur Untersuchung 3 Flüssigkeiten vom Menschen, 2 vom Hammel, 1 von der Ziege, 3 vom Hund. Die Blutkörperchen stammten vom Kaninchen, Katze und Hund. Nie konnten wir auch nur eine Spur von globulicider Wirkung nachweisen, trotzdem wir die Flüssigkeiten bis 24 Stunden bei einer Temperatur von 38° stehen liessen. Zum Vergleich haben wir eine Reihe von anderen Körperflüssigkeiten — Ascite, Pleuritisflüssigkeit, Hydroceleninhalt — untersucht, und haben in diesen die globulicide Wirkung Blutkörperchen fremder Species gegenüber nie vermisst. Bei der Prüfung der Cerebrospinalflüssigkeit ist nur auf eins zu achten, dass sie nämlich normal, d. h. wasserklar ohne jede Beimischung von Blutflüssigkeit ist. In normaler Cerebrospinalfüssigkeit finden sich keine Alexine.

Was nun den eventuellen Uebergang von krystalloiden Stoffen aus dem Blute in die Cerebrospinalflüssigkeit betrifft, so haben wir zu betrachten erstens die normaler Weise im Blute vorhandenen, zweitens künstlich eingeführte Stoffe. In Bezug auf die ersten steht hier obenan die von K. Schmidt gefundene Thatsache, dass der Gehalt der Cerebrospinalflüssigkeit an Kalisalzen den des Blutserums bei Weitem übertrifft. Diese Thatsache beweist mit voller Sicherheit, dass die Cerebrospinalflüssigkeit kein einfaches Transsudat ist.

Was nun den Uebergang von künstlich in die Blutbahn eingebrachten Substanzen anlangt, so können wir hier die Resultate der Autoren be-

1) Centralblatt f. Physiologie. 1896. X. S. 145.
2) Annales de l'institut Pasteur. 1897. p. 373.



stätigen, die feststellen konnten, dass in die Blutbahn gebrachte Substanzen, wie Ferrocyanverbindungen [Cavazzani[1])] und Jod [Cavazzani, Jacob[2])] nicht oder nur ausnahmsweise wieder in der Cerebrospinalflüssigkeit erscheinen. Wir selber haben Versuche mit Ferrocyannatrium und Strychnin gemacht. Ferrocyannatrium haben wir nie, Strychnin nur in einem Falle — und zwar bei einem Hammel von 25 kg Gewicht, der die enorme Dose von 5 cg erhalten hatte — nachweisen können. Es ist übrigens nach den oben berichteten Versuchen auch logisch klar, dass das Ferrocyannatrium auch nicht zum hundertsten Theile in die Cerebrospinalflüssigkeit übergehen darf. Denn sonst müssten wir ja auch bei Einführung der Salze in das Blut jene Erscheinungen sehen, wie wir sie nach Einführung in den Subarachnoidealraum beschrieben haben.

Wenn also die Cerebrospinalflüssigkeit kein einfaches Transsudat aus den Blutgefässen sein kann, so werden wir sie nur als ein specifisches Product (nicht Secret!) des Gehirns ansehen dürfen. Denn dass die Cerebrospinalflüssigkeit aus dem Gehirn selbst (also entweder aus den Blutgefässen oder der Substanz) und nicht etwa aus den Choroidealplexus stammt, ist durch directe Beobachtung erwiesen (Spina[3]).

Für diese Auffassung spricht in erster Linie wieder der hohe Gehalt der Cerebrospinalflüssigkeit an Kalisalzen, weil dieser der eigenthümlichen Aschenzusammensetzung des Gehirns selbst[4]) entspricht. In demselben Sinne ist das Vorkommen von Cholin auch in der normalen Cerebrospinalflüssigkeit (Gumprecht) zu deuten. Wahrscheinlich dürften sich bei genauerer Untersuchung grösserer Mengen von Cerebrospinalflüssigkeit in ihr noch andere Bestandtheile der Gehirnsubstanz wiederfinden.

Ist die Cerebrospinalflüssigkeit also in der Hauptsache ein specifisches Product des Gehirns, so ist sie doch anatomisch und physiologisch nicht weniger eine Lymphflüssigkeit. Um diesen scheinbaren Widerspruch aufzulösen, haben wir uns zu erinnern, dass doch auch die Körperlymphe kein reines Transsudat ist. Vielmehr vermittelt sie den Stoffwechsel der Organe, sie führt Nährmaterial zu, verbrauchte Stoffe ab. Dem specifischen Stoffwechsel der Organe entsprechend wird sie auch eine verschiedene Zusammensetzung zeigen. Wenn wir diese specifische Zusammensetzung bisher kaum haben nachweisen können, so dürfte das daran liegen, dass wir die Lymphe immer erst in recht grosser Ent-

1) Centralblatt f. Physiologie. VI.

2) Deutsche med. Wochenschr. 1900. No. 3/4.

3) Pflüger's Archiv. 1899. Bd. 76. S. 204.

4) Nach Geoghegan enthält die Gehirnasche (abweichend von allen anderen Organen) ca. 20—30 pCt. Kalisalze und nur ca. 15pCt. Natronsalze. Zeitschr. f. physiol. Chemie. I. S. 330.

fernung an ihrer Ursprungsstelle, meist erst nach einer Passage durch Lymphdrüsen, zu Gesicht und zur Untersuchung bekommen. Die Verhältnisse liegen eben für das Gehirn ganz eigenartig. Dass aber auch die Körperlymphe sich nicht allein durch ihren geringeren Eiweissgehalt vom Blutserum unterscheidet, ist jüngst von Asher und Barkèra[1]) nachgewiesen. Nehmen wir nun keinen Anstand, die Cerebrospinalflüssigkeit in der Hauptsache als den Organantheil der Lymphe anzusprechen, so haben wir doch kein Recht, ihr den Charakter eines Transsudates vollkommen abzuerkennen, besonders mit Rücksicht auf den Einfluss des Blutdruckes auf die Absonderung. Ein Transsudat im physikalischen Sinne ist die Cerebrospinalflüssigkeit ja sicherlich nicht. Aber wir wissen seit Heidenhain, dass die Capillarwand auch keine Membran im physikalischen Sinne ist, sondern dass die Lebenseigenschaften des Endothels die Natur des Transsudates in erheblichem Grade bestimmen. Es ist nicht unnatürlich, anzunehmen, dass die Capillaren der einzelnen Organe (wie z. B. auch die der Nieren) bestimmte specifische Eigenschaften haben, die sie befähigen, gewisse Stoffe hindurchfiltriren zu lassen, andere zurückzuhalten, und so die Art des Transsudates zu ändern. Dass gerade die Capillaren des Centralnervensystems die Fähigkeit haben, bestimmte künstlich in die Blutbahn eingeführte Substanzen zurückzuhalten, haben wir ausführlich gezeigt, und wenn wir ihnen dieselbe Fähigkeit auch normalerweise im Blute vorhandenen Stoffen gegenüber zuschreiben, so können wir mit dieser Einschränkung eine Transsudationsnatur der Cerebrospinalflüssigkeit nicht leugnen.

Es entspricht also unseren Kenntnissen von der Cerebrospinalflüssigkeit, wie unseren Anschauungen von der Lymphe, wenn wir zusammenfassend sagen: Die Cerebrospinalflüssigkeit ist eine Lymphflüssigkeit. Sie ist nur zum geringsten Theile Transsudat, als solches zwar modificirt durch die specifischen Eigenschaften der Gehirncapillaren. In der Hauptsache ist sie als ein specifisches Product der Gehirns aufzufassen, und stellt so denjenigen Antheil der Lymphe dar, der der Organthätigkeit seinen Ursprung verdankt.

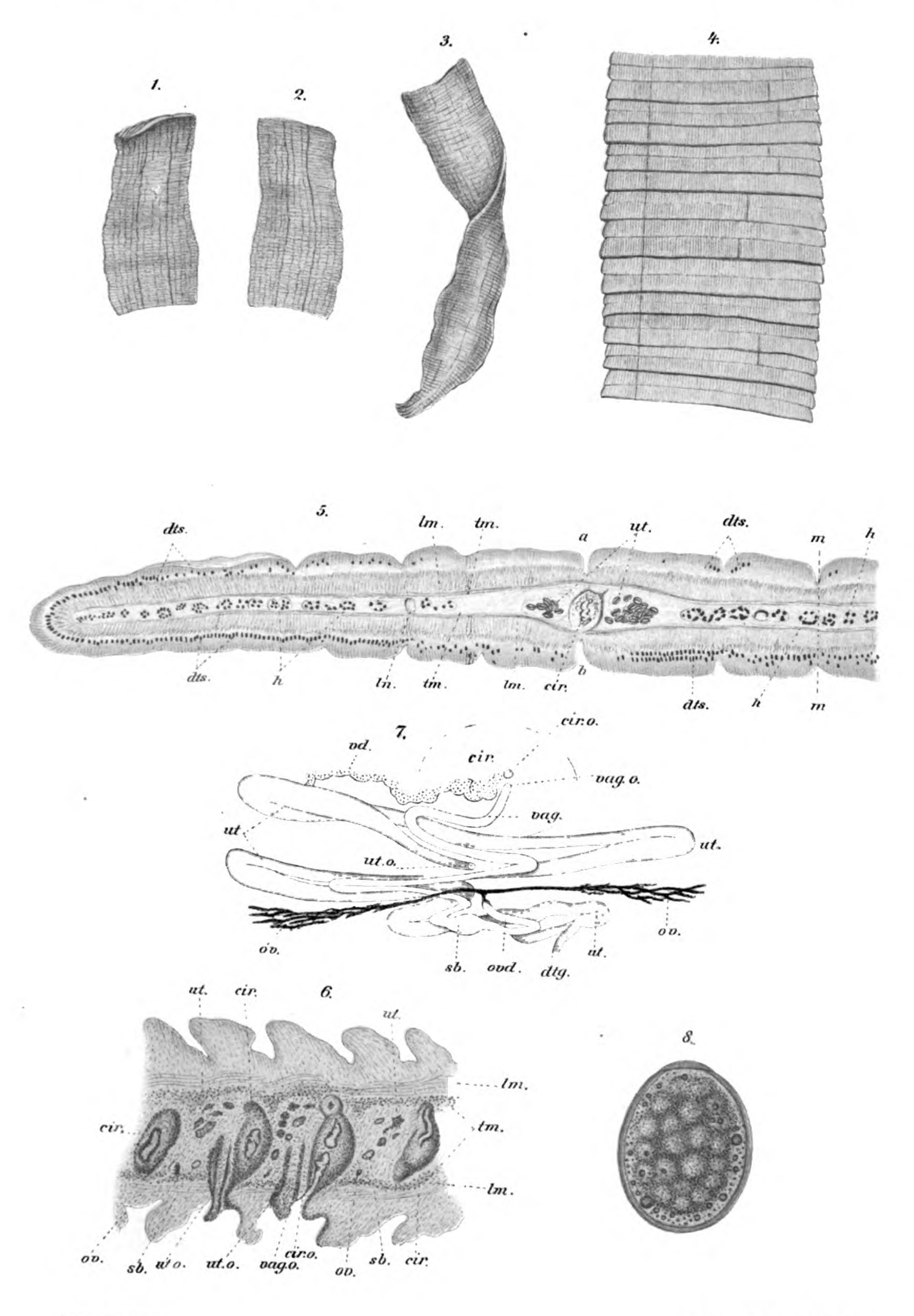
Dem Curatorium der Gräfin-Bose Stiftung sage ich meinen Dank für die Bewilligung eines Stipendiums, das zum Theil für die vorliegende Untersuchung verwendet wurde.

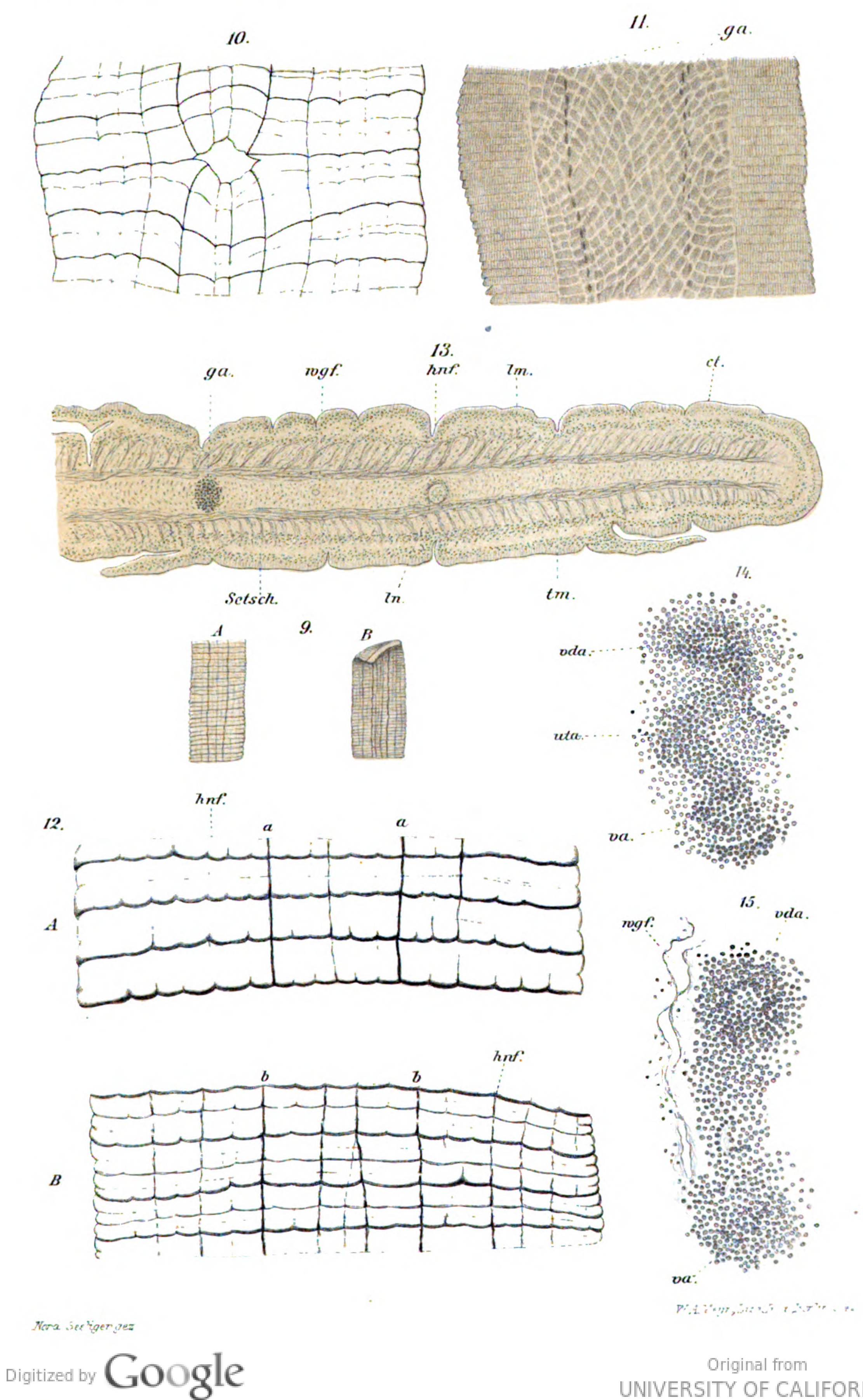
---

[1]) Vgl. Asher, Deutsche med. Wochenschr. 1898, S. 730.

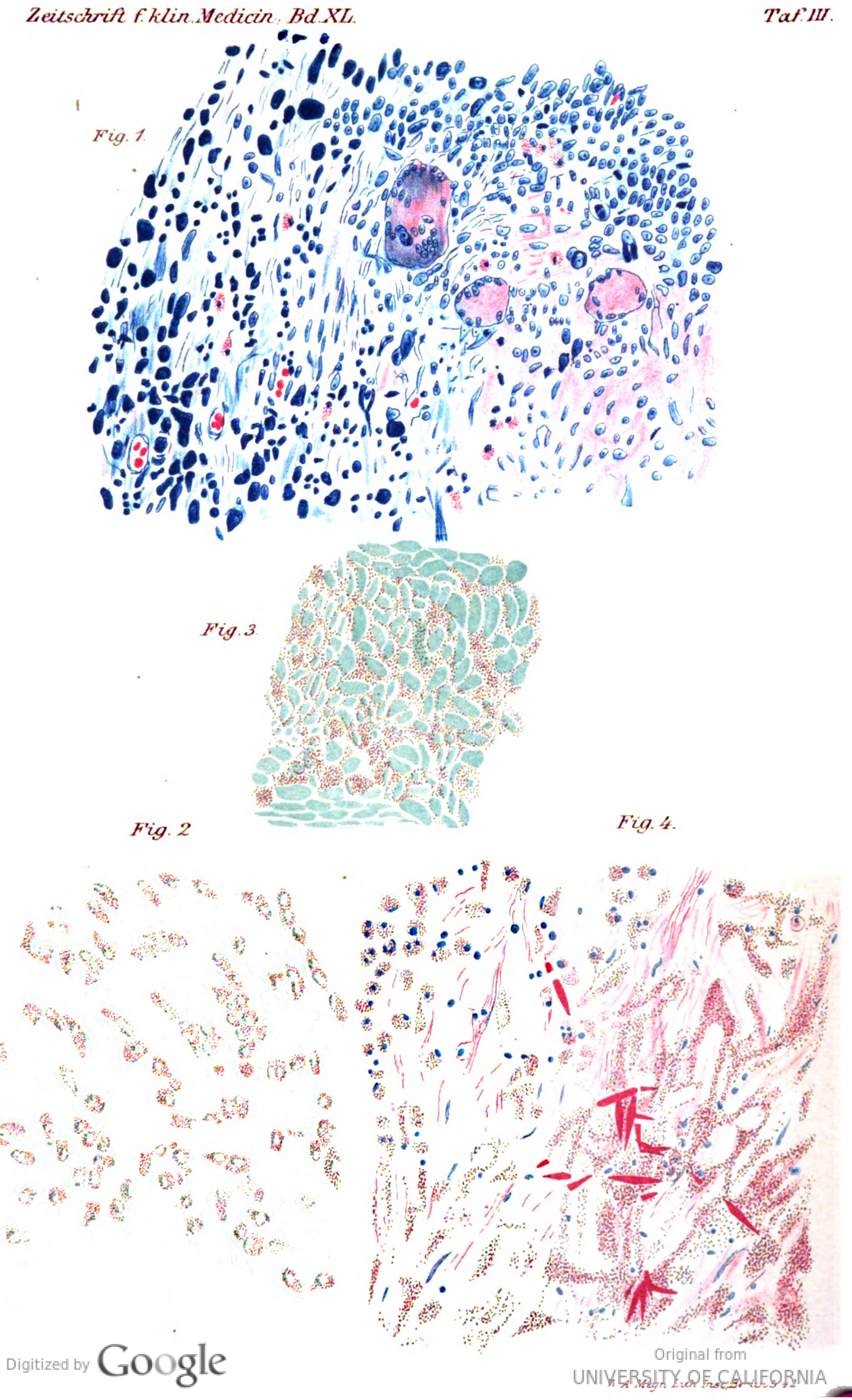
Druck von L. Schumacher in Berlin.

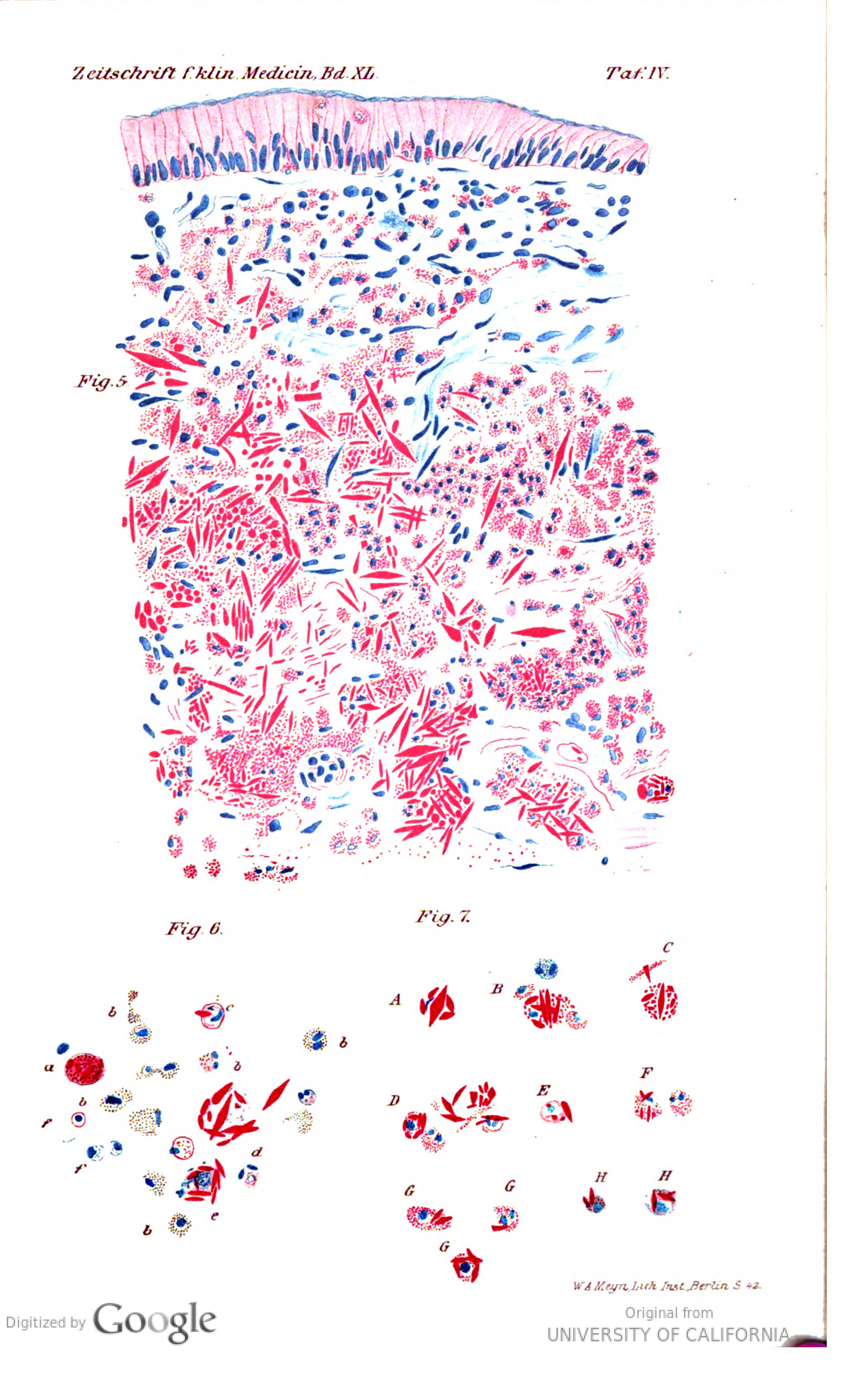


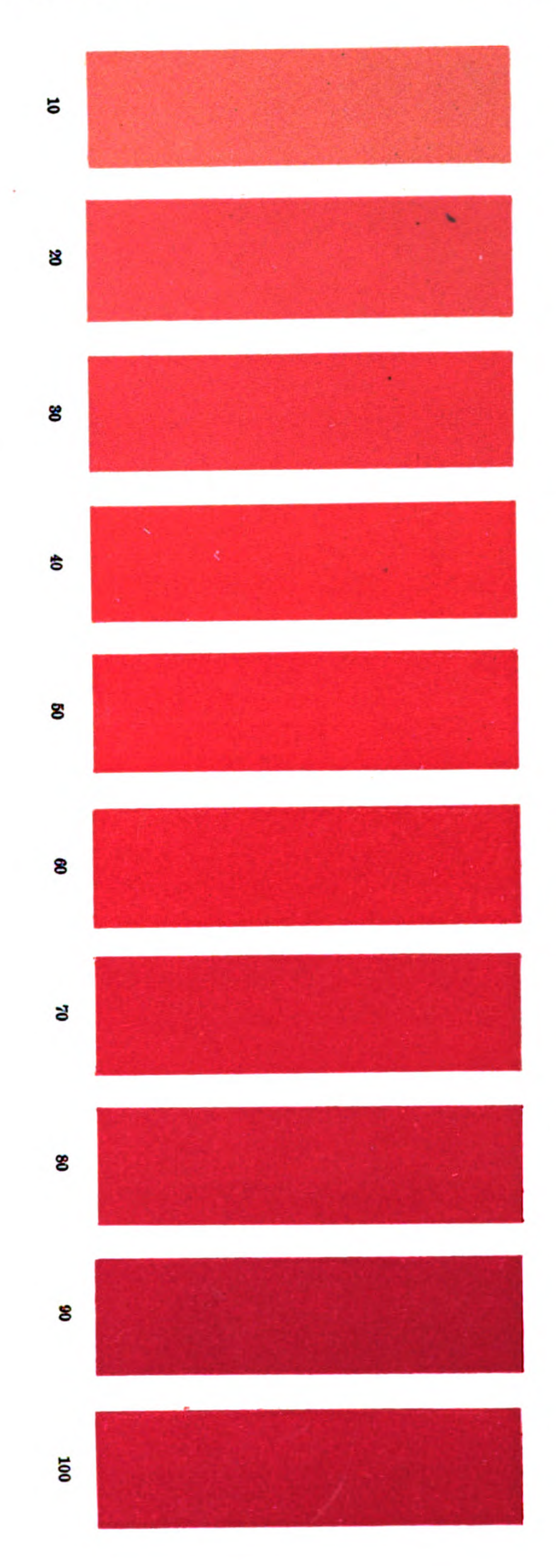


1.
2.
3.
4.
5.
dts.
lm.
tm.
a
ut.
dts.
m
h
dts.
h
ln.
tm.
lm.
cir.
b
dts.
h
m
7.
cir. o.
vd.
cir.
vag. o.
vag.
ut
ut.
ut. o.
ov.
ov.
sb.
ovd.
dtg.
ut.
ut.
cir.
6.
ut.
lm.
cir.
tm.
lm.
ov.
sb.
ut o.
ut. o.
vag. o.
cir. o.
ov.
sb.
cir.
8.

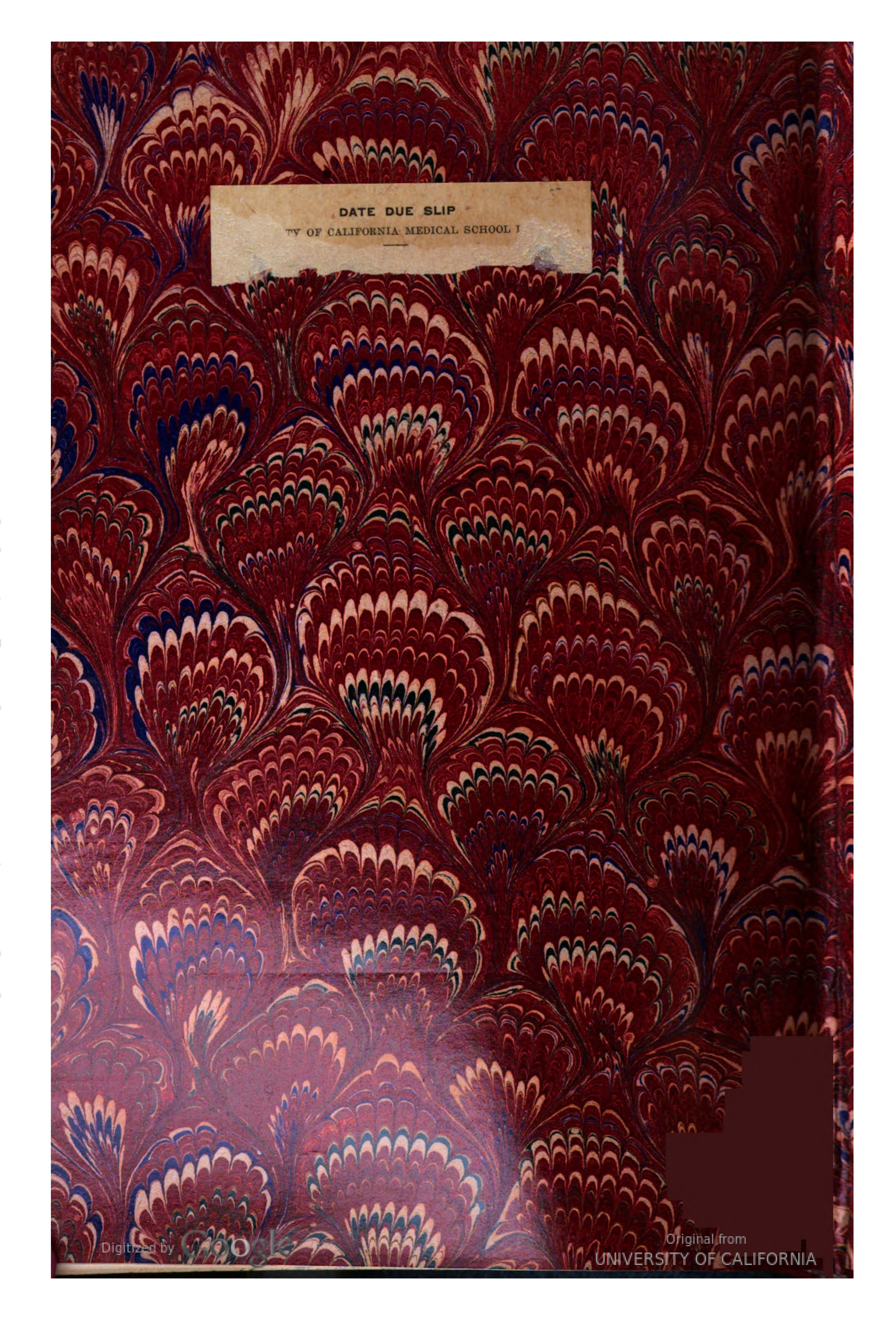


Nera Seeliger gez.


Fig. 1.
Fig. 3.
Fig. 2
Fig. 4.


Fig. 5.
Fig. 6.
Fig. 7.
a
b
c
d
e
f
A
B
C
D
E
F
G
H
W. A. Meyn, Lith. Inst. Berlin S. 42.


10
20
30
40
50
60
70
80
90
100


DATE DUE SLIP
TY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL L


FOR REFERENCE
NOT TO BE TAKEN FROM THE ROOM
CAT. NO. 23 012
PRINTED IN U.S.A.
9078
University of
Hospitals

